FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1946

THÈSE

N° 237

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

NICOLET Louis-Joseph

né le 6 Juin 1921, à Saint-Servan-sur-Mer (I.-&-V.)

Présentée et soutenue publiquement le 9 Mai 1946

Sur un Syndrome Myasthéniforme observé chez des chiqueurs de tabac

Président : M. GUILLAIN, Professeur

Imprimerie Commerciale & Administrative

17, Rue Jean-Jaurès — Brest

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1946 — N° 237

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

NICOLET Louis-Joseph

né le 6 Juin 1921, à Saint-Servan-sur-Mer (I.-&-V.)

Présentée et soutenue publiquement le 9 Mai 1946

Sur un Syndrome Myasthéniforme observé chez des chiqueurs de tabac

Président : M. GUILLAIN, Professeur

Imprimerie Commerciale & Administrative

17, Rue Jean-Jaurès — Brest

1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. ROGER, BALTHAZARD, ROUSSY.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, BAR, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHIRAY, CLAUDE, CLERC, A. COUVELAIRE, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LENORMANT, MARION, MULON, OMBREDANNE, H. ROGER, ROUSSY, SANNIE, SEBILEAU, SEZARY, TANON.

DOYEN ..... BAUDOUIN.

ASSESSEUR ..... Léon BINET.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LEVY-VALENSI.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	CHABROL. FIESSINGER. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	FEY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	CHAMPY.

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.).
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale et Médecine du Travail	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri).
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	N...

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*), RICHET (*Physiologie*), VERNE (*Histologie*), HALPHEN (*O. R. L.*).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER.
	N...
Anatomie pathol.	DELARUE.
	Mlle GAUTHIER VILLARS.
Bactériologie	BONNET.
Chimie médicale	N...
Chirurgie générale.	AMELINE.
	FEVRE.
	FUNCK-BRENTANO.
	MENEGAUX.
	PATEL.
	SICARD.
	N...
	N...
	N...
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	N...
Hygiène	N...
Médecine générale.	BARIETY.
	BERNARD (Et).
	BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.
	DELAY.
Médecine générale.	GARCIN.
	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	LELONG.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIE.
Médecine légale	DESOILLE.
Obstétrique	DIGONNET.
	LACOMME.
	SUREAU.
	N...
Ophtalmologie	RENARD.
Oto-rhino-laryngol.	HALPHEN.
Parasitologie	LAVIER.
Parasitologie colon.	N...
Pathologie expérim	LEMAIRE.
Pharmacologie	Mlle J. LEVY.
	N...
Physiologie	N...
	N...
Physique médicale.	DESGREZ (H.).
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurg...	GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique médicale..	ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.
Clinique obstétric..	ECALLE.		
Clinique otho-rhino-laryngol...	N...		

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.		MM.
Puériculture	LELONG.	Stomatologie	DECHAUME.
Radiologie	LEDOUX-LEBARD.		

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef	A. HAHN.
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549220_0084

A mon Père et à ma Mère,

Hommage de ma profonde reconnaissance et de ma respectueuse affection.

A ma famille et à mes amis

A mes camarades d'internat (Brest 1943-1946)

ROMÉ, GUILLERM, KERBIRIOU, CLÉACH, MARVILLET, WALRAND, Y. GALÈS.

A Monsieur le Professeur Guillain

Médecin de la Salpêtrière
Professeur de clinique neurologique
à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Médecine.

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A Monsieur le Docteur de la Marnierre

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chirurgien de l'Hôpital civil de Brest
Associé national de l'Académie de Chirurgie.

En hommage de notre respectueuse et profonde gratitude pour les soins éclairés et dévoués qu'il nous a prodigués lors d'un accident grave et pour l'affectueuse sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

A Monsieur le Docteur Coulonjou

En reconnaissance de l'aide précieuse qu'il nous a apportée pour l'exécution de ce travail et en témoignage de notre respectueuse amitié.

A Monsieur le Docteur Salaün
Médecin de l'Hôpital civil de Brest

En témoignage d'affectueux respect.

A Monsieur le Docteur Prévôt
Chef de Service à l'Institut Pasteur

En remerciement du bienveillant concours qu'il a bien voulu nous prêter.

INTRODUCTION

Ce travail a pour but de présenter un certain nombre d'observations de malades atteints d'une affection fréquemment rencontrée dans le Nord-Finistère au cours des années 1944 et 1945 et qui doit être classée dans le groupe des syndromes myasthéniformes. Ce n'est donc pas un syndrome nouveau. Seule l'étiologie en est nouvelle.

En 1944 les Docteurs COULONJOU et SALAUN, de Brest, examinèrent un certain nombre de sujets qui présentaient tous la même histoire clinique et objectivement les mêmes symptômes, datant parfois de deux ans. Ils se plaignaient d'une fatigabilité anormale apparaissant après des efforts musculaires, dans la soirée d'abord, puis de plus en plus tôt dans la journée, inégalement répartie dans des territoires très variables et se traduisant souvent par des chutes cataplectiformes ou de la claudication intermittente. Cette fatigabilité, que l'on constatait objectivement, était fréquemment accompagnée de petits signes polynévritiques.

Après avoir songé à une maladie d'Erb Goldflam et porté un pronostic plutôt sombre, puis à une infection neurotrope, devant l'allure quasi-épidémique du syndrome : apparition par petits paquets et atteinte de plusieurs membres de la même famille, les Docteurs COULONJOU et SALAUN pensèrent à une intoxication. Ayant réuni un jour trois malades et passant en revue toutes les étiologies possibles, ils notèrent que tous les trois chiquaient. La suppression de cette habitude fit en quelques jours disparaître tous les troubles.

Une communication fut faite par eux à l'Académie de Médecine le 7 Novembre 1944 en collaboration avec les Docteurs HOULLIER et NUN.

Depuis lors les cas observés se multiplièrent. Nous présentons aujourd'hui quarante-deux observations de ce syndrome. Mais il faut estimer à un bien plus grand nombre le total des chiqueurs intoxiqués par leur tabac. C'est ainsi que

six médecins nous signalèrent à eux seuls soixante-deux autres cas, tous guéris par la simple suppression de la chique, avec ou sans adjonction de traitement médicamenteux. Ajoutons à ces chiffres tous les chiqueurs soignés par les autres médecins du Nord-Finistère, et ceux qui ne consultèrent pas. Nous avons eu connaissance en effet d'un certain nombre de malades qui, voyant chez leurs proches ou leurs amis, la transformation rapide obtenue par le simple sevrage du tabac à chiquer, en firent autant et se guérirent eux-mêmes.

On peut donc considérer qu'un nombre relativement important d'individus ont été touchés par cette intoxication qui, du point de vue social, mérite ainsi de retenir l'attention.

Notons toutefois qu'actuellement (Mars 1946) ces troubles deviennent de plus en plus rares.

Le Docteur Prevot de l'Institut Pasteur a bien voulu examiner quelques échantillons de tabac à chiquer pour tenter de déterminer l'origine de l'intoxication, nous exposerons plus loin le résultat de ses recherches.

Nous commencerons par donner un aperçu de la Myasthénie grave et des syndromes myasthéniformes, puis nous présenterons une étude d'ensemble de la symptomatologie et de l'évolution du syndrome que nous avons observé chez des chiqueurs de tabac. Ensuite, après le texte des observations, nous envisagerons quelles étaient les affections avec lesquelles le diagnostic pouvait se poser. Nous terminerons par un exposé des conditions étiologiques de ce syndrome et du traitement mis en œuvre.

CHAPITRE I

LA MYASTHENIE GRAVE ET LES SYNDROMES MYASTHENIFORMES

Après avoir tracé un rapide tableau clinique de la myasthénie grave, nous en citerons les principales théories pathogéniques. Celles-ci nous intéressent particulièrement car elles posent le problème des rapports de la myasthénie grave et des syndromes myasthéniformes dont les pathogénies présentent certainement des analogies.

I. — LA MYASTHÉNIE GRAVE

A. Symptomatologie. — La maladie d'Erb Goldflam se voit le plus souvent chez les femmes, et de 20 à 40 ans.

I. *Début :* Le début en est très variable, tantôt brusque, tantôt insidieux, annoncé dans ce cas par des céphalées légères ou intenses, localisées ou diffuses.

II. *Période d'état :* Les premiers muscles atteints sont en général ceux de la musculature externe de l'œil, d'où ptosis, diplopie et strabisme, de variétés nombreuses. L'atteinte globale de l'œil est peu fréquente. La musculature interne est toujours indemne.

L'asthénie gagne ensuite les muscles du domaine du facial supérieur, puis du facial inférieur, donnant au malade un faciès particulier, sans expression. La force d'occlusion des paupières est diminuée et le malade éprouve de la difficulté à siffler.

Les muscles masticateurs sont souvent pris tôt et fortement, de même que ceux du voile du palais et de la langue et plus rarement du pharynx et du larynx.

Il en résulte des troubles de la parole et de l'alimentation, pouvant entraîner de la broncho-pneumonie de déglutition ou même des accès asphyxiques aigus par le bol alimentaire.

L'affection gagne aussi la musculature du cou, du tronc, (ce qui provoque quelquefois des crises dyspnéiques mortelles) et des membres, l'extrémité proximale de ceux-ci étant prise la première.

Les sphincters sont toujours intacts.

L'asthénie présente des caractères importants. Il ne s'agit pas de paralysie, mais d'épuisement musculaire. Au repos le malade ne se plaint de rien. Mais après un travail effectué par les muscles sains aussi bien que par les muscles malades (fatigue à distance, expérience de Walker), ces derniers sont fatigués anormalement, leur force diminue rapidement. Le malade « récupère » plus ou moins vite suivant l'intensité du travail et aussi suivant la phase de la maladie car cette fatigabilité subit des variations imprévisibles d'une journée à l'autre, d'un mois à l'autre.

On note aussi une inégalité dans la répartition des territoires musculaires atteints, avec cependant une prédilection pour l'œil et les territoires bulbaires.

Les réflexes sont normaux, quelquefois un peu diminués. On ne constate jamais de troubles de la sensibilité profonde ou superficielle, ni de troubles sensoriels.

L'excitabilité électrique neuro-musculaire est modifiée. On note une diminution progressive de l'amplitude des secousses musculaires sous l'influence de chocs faradiques rapprochés. Il en est de même avec le courant galvanique, mais seulement dans les formes graves. C'est la réaction de Jolly, d'ailleurs inconstante et dont la fréquence est diversement appréciée par les auteurs. L'épreuve de Bourguignon montre l'apparition d'un hétéro-chronisme entre le nerf et le muscle : la chronaxie du nerf ne varie pas, celle du muscle s'élève et ne revient que lentement à la normale.

La tension artérielle est souvent diminuée.

Une éosinophilie sanguine de 5 à 15 % est fréquente.

III. *Évolution :* Elle est très variable, faite d'aggravations successives entrecoupées de rémissions plus ou moins longues

et plus ou moins importantes. De très longues rémissions ont pu être assimilées à des guérisons. En général la mort survient une période de 2 à 4 ans par troubles dyspnéiques ou accidents d'apparence bulbaire, mais quelquefois la myasthénie évolue pendant 20, 25 ans et plus (Hassenberg).

Le froid et les infections intercurrentes exercent une influence néfaste, de même que le cycle menstruel. Quant à la grossesse, elle amène tantôt une aggravation, tantôt une amélioration et ceci chez la même malade.

B. Formes Cliniques. — On distingue à côté de la forme classique décrite plus haut, des formes lentes et des formes localisées.

Parmi les premières, Rautenberg, Grund et Strumpell ont rapporté des cas limités aux membres et dont le diagnostic fut confirmé par l'évolution ultérieure. De même le cas de Hey ne se généralisa qu'au bout de 7 ans.

Parmi les secondes, les formes oculaires établissent un pont avec les paralysies oculaires périodiques. Signalons en outre les formes spinales cantonnées aux extrémités (Pinelès, Oppenheim, Silbermark, Murri, Suckling).

C. Anatomie Pathologique.

Système nerveux : Des lésions très variées ont été décrites depuis Erb et Goldflam, chromatolyse des noyaux gris centraux, lésions hémorragiques disséminées qui pourraient être d'origine agonique, etc... Mais leur multiplicité autant que leur inconstance, diminue leur intérêt.

Glandes endocrines : On a noté de temps en temps des anomalies de la thyroïde, des surrénales, mais ce sont celles du thymus qui sont les plus fréquentes (Laquer et Weigert, Isaacson) ; mais les lésions décrites englobent des faits très disparates.

Lésions musculaires : Buzzard décrivit en 1905 des lymphorragies, infiltration du sarcolemme par des travées de cellules du type lympho-conjonctif.

D. Pathogénie.

La plupart des neurologistes ont abandonné la théorie faisant de la myasthénie une affection d'origine encéphalique.

Son origine musculaire n'est plus soutenue non plus : on retrouve des lymphorragies dans le tissu nerveux, le foie, le pancréas, et au cours de la maladie de Basedow. On les considère généralement comme étant le résultat d'une action toxique (Bourgeois, Morichau-Beauchant).

Nous verrons plus loin ce que l'on peut penser du rôle des endocrines.

L'épreuve de Bourguignon montrant l'apparition d'un hétérochronisme entre le nerf et le muscle, la découverte par Dale de la médiation chimique de la jonction myoneurale du muscle strié et celle de M. B. Walker de l'action inhibitrice de la prostigmine sur la cholinestérase de la plaque motrice sont en faveur de la conception de la maladie d'Erb Goldflam comme étant une affection de cette plaque motrice.

Mais le taux de l'estérase serait la même dans les muscles malades et les muscles sains (Stadie et Jones) et la myasthénie ne semble pas liée à l'épuisement de l'acétylcholine que Kennedy et Wolff ont trouvée inefficace dans des formes graves résistant à la prostigmine. Cependant, la sensibilité d'un sujet à l'acétycholine serait indépendante de son taux de cholinestérine sérique (Govaerts et Van Dooren 1931) dont la valeur baisserait au cours des rémissions de cette affection (Aron et Herschberg).

En résumé, si la myasthénie grave semble due à une insuffisance du système cholinergique au niveau de la plaque motrice, on ne peut pourtant en faire une maladie autonome de cette plaque motrice :

« Le trouble myoneural n'est que l'expression la plus manifeste et sans doute indispensable d'un phénomène beaucoup plus général dont la complexité suppose l'intervention de nombreux facteurs encore inconnus » (Morichau-Beauchant).

D'autre part il existe des syndromes myasthéniformes de pathogénie sans doute voisine de la maladie d'Erb Goldflam

qui sont le fruit d'une intoxication généralement exogène (gaz de combat, diphtérie et le tabac à chiquer dans les observations que nous publions). Mais cela n'éclaire pas pour autant le mécanisme de la myasthénie grave, car ces toxiques agissent-ils directement sur la plaque motrice ou bien indirectement par l'intermédiaire du système régulateur de la fatigue ? Cependant ce rapprochement nous incite à rechercher un toxique quelconque agissant sur la jonction myo-neurale.

Serait-ce un produit du travail musculaire ? On comprend que les perturbations du système régulateur de la fatigue dans la myasthénie grave aient été étudiées par beaucoup d'auteurs. Nombre d'entre eux ont insisté sur l'hyperlactacidémie après l'effort (Bergmann et Dresel, Jimenez Diaz et Sanchez Cuenca). Par contre les avis diffèrent quant au rôle des glucides, au métabolisme de la créatine, du phosphore, du soufre, du calcium (Parhon), du potassium, du magnésium (Warburg).

On doit conserver des théories de l'origine endocrinienne de la maladie d'Erb Goldflam un certain nombre d'éléments quant aux relations du système régulateur de la fatigue et de certaines endocrines.

Ces faits sont peut-être disparates, mais les inter-actions glandulaires, synergies ou antagonismes, sont si complexes qu'il est souvent difficile sinon impossible d'attribuer tel trouble fonctionnel à telle ou telle glande, de savoir si les modifications de l'une sont primitives ou secondaires à celles de l'autre, etc...

L'origine thymique a été souvent mise en avant (Laquer et Weigert, Isaacson) mais les anomalies de la glande rapportées englobent des faits très divers, y compris sa simple persistance. Sa radiothérapie ou son extirpation n'ont pas toujours amené de rémission. Bref, il est difficile d'apprécier le rôle exact du thymus.

Askenazy, Dudgeon et Urquhardt etc... ont trouvé des lymphorragies dans la maladie de Basedow. L'asthénie basedowienne serait due à un défaut de resynthése du glycogène (action inhibitrice de la thyroxine). Mais ces deux rapprochements avec la maladie d'Erb ne permettent aucune conclusion quant à l'action possible de la thyroïde dans cette dernière.

Le rôle antitoxique des glandes surrénales, l'action favorable des extraits surrénaux dans la myasthénie, comme d'ailleurs sur la fatigue physiologique, la part qu'aurait la médullaire (théorie sympathique) dans la physiologie de la fatigue (Cannon diminue celle-ci par excitation du splanchnique) ou bien celle de la corticale (hypertrophie après un travail important ; rôle dans la lactacidémie, dans la métabolisme du glycogène), synergie ou antagonisme étroits avec la thyroïde ou le thymus, tels sont les arguments en faveur de la part possible des surrénales dans le mécanisme régulateur de la fatigue et partant de la myasthénie. Seckler, cité par Dale, croit même à la possibilité d'une hormone secrétée par le cortex et agissant directement sur la plaque motrice.

L'hypophyse (Tilney) les parathyroïdes (Chvostek, Parhon) pourraient jouer un rôle, elles aussi. Notons en outre l'influence du cycle menstruel et de la grossesse sur l'évolution de l'affection.

En résumé, l'origine de la myasthénie grave ne semble ni musculaire, ni dans le névraxe. Ce n'est pas non plus une maladie autonome de la jonction myoneurale. L'hétérochronisme qui apparaît entre le nerf et le muscle doit être le résultat d'un phénomène beaucoup plus général : action directe d'une glande endocrine (Seckler) ou plutôt action d'un produit toxique de la contraction musculaire, la physiologie de celle-ci étant troublée, ainsi que le montre l'hyperlactacidémie temporaire, les endocrines et surtout le thymus, la thyroïde, les surrénales pouvant jouer un rôle dans cette perturbation.

E. Myasthénie grave et Syndromes myasthéniques.

Les limites de la maladie d'Erb-Goldflam sont assez imprécises car l'on trouve des symptômes myasthéniques au cours d'affections variées, allant de syndromes très voisins de la myasthénie grave et que certains auteurs considèrent même comme devant lui être rattachés, jusqu'à des affections qui présentent au milieu d'un tableau clinique très nettement différent un ou plusieurs symptômes de la série myasthénique.

Il n'existe pas en effet de symptôme pathognomonique de

la myasthénie grave. La réaction de Jolly n'est pas spécifique. Elle est inconstante et n'a pas été retrouvée dans de nombreux cas cliniquement indiscutables : Spiller, Grocco, Oulmont, Baudoin, Lannois, Klippel, Raymond, Souques et Mignot, Van Pee, Bourgeois, Kennedy et Moersch. Elle existait par contre au cours de cas de poliomyélite, d'hémiplégie, de maladie de Parkinson, de paralysie diphtérique, de névrite posttyphoïdique, d'encéphalite, de sclérose latérale amyotrophique, d'insuffisance surrénale (Pierre Marie) et même chez des recrues tout à fait saines (Oppenheim).

Il en est de même de l'épreuve de Bourguignon que l'on peut voir dans la fatigue physiologique.

Il n'existe pas non plus de critère thérapeutique. La prostigmine donne en général des résultats excellents bien que passagers ; mais il est des cas qui résistent à ce produit qui, par contre, améliorera des scléroses latérales amyotrophiques, des polynévrites alcooliques, des myopathies. La valeur du test de Viets, Mitchell et Schwab est discutée (Morichau-Beauchant).

On comprend que Hassenberg écrive : « Nous n'apercevons plus la nécessité de distinguer, à côté de la myasthénie vraie, du syndrome d'Erb-Goldflam authentique, des états myasthéniformes symptomatiques ».

Cette conception a le mérite d'attirer l'attention sur des points communs, particulièrement pathogéniques et électrophysiologiques dus au même trouble myoneural, mais il convient cependant de garder à la myasthénie grave son autonomie en raison de son aspect clinique et de son évolution bien caractéristiques.

II. — SYNDROMES MYASTHÉNIFORMES

Sarto, Gallavardin, Guillain, Alajouanine et Kalt ont décrit des syndromes myasthéniques postencéphalitiques. Doit-on ou non les intégrer à la maladie d'Erb-Goldflam ?

Nous ne reparlerons pas ici de toutes les affections du système nerveux au cours desquelles ont été retrouvés des signes

myasthéniques ou une réaction de Jolly. Nous rappellerons seulement les assez nombreux cas où le diagnostic fut assez difficile à trancher d'avec des myopathies, des paralysies périodiques.

Jimenez Diaz, Sanchez Cuenca ont appelé « myasthenia-minor », des troubles asthéniques en imposant pour des psychonévroses.

Des troubles toxiques ou infectieux réalisent parfois des tableaux cliniques plus ou moins proches de la myasthénie vraie.

Préobrajensky en a publié deux cas consécutifs à l'ingestion de charcuterie avariée.

Prandi a observé au décours d'une fièvre typhoïde, un syndrome myasthénique qui se termine par la mort par accidents respiratoires.

La diphtérie a été maintes fois mise en cause, soit qu'une maladie d'Erb soit apparue après une diphtérie (Lerva, Paillas, Robert et Fiastre, Gerson) soit que l'on ait noté une réaction de Jolly au cours d'une polynévrite diphtérique.

Rapprochons-en le syndrome de Negro ou « myasthénie d'origine périphérique » : Negro, Rosaenda et Capuzzo ont rapporté des phénomènes de myasthénie localisée à un membre, à un groupe musculaire, à l'œil. Selon Bourgeois, il ne s'agirait que de quelques cas atténués de polynévrite alcoolique ou diphtérique.

L'urémique de Boidin et Trotain présentait plus une asthénie permanente que de la fatigabilité musculaire.

Le malade de Feinberg montrait à l'occasion d'une crise de constipation aigüe, une asthénie intense avec ptosis, ophtalmoplégie, parésie de la langue et des lèvres, dysarthrie, mastication difficile. Il guérit après évacuation intestinale.

En 1916, Guillain et Barré ont observé de nombreux cas de syndromes myasthéniformes avec abolition fréquente des réflexes tendineux, causés par une intoxication par gaz chloré. Harvier a publié deux observations analogues. L'un de ses gazés présenta pendant plusieurs années du ptosis, une paralysie de la sixième paire crânienne, des troubles de la parole, de la mastication et de la déglutition, et une diminution considérable de la force musculaire. Le deuxième avait

une symptomatologie voisine, mais guérit complètement en six mois.

Perrault a noté chez un individu intoxiqué par l'oxyde de carbone, une asthénie musculaire permanente à laquelle se superposait des crises douloureuses d'effort, mais objectivement, il ne fut pas possible de retrouver les caractères de la fatigabilité musculaire rapide.

Künkell et Zangger décrivent une asthénie intense tant dans l'intoxication aigüe que dans l'intoxication chronique par le baryum. Taylor et Cox auraient constaté des syndromes myasthéniques causés par une intoxication saturnine.

La vératrine crée un hétérochronisme entre le nerf et le muscle, la chronaxie du muscle étant abaissée et celle du nerf restant inchangée, (Lapicque). De bons résultats thérapeutiques auraient été observés chez des myasthéniques avec ce produit, mais la toxicité en limite l'emploi. (Forster, Kroll, Vasilesco, Verbiest).

Nous ajouterons à cet ensemble de syndromes myasthéniformes le Kubisagari (Bourgeois), décrit au Japon chez des paysans travaillant dans les rizières et caractérisé par les troubles suivants : obnubilation de la vue, ptosis, diplopie, hyperémie papillaire, difficulté de la parole, de la mastication et de la déglutition, paralysie des muscles de la nuque, du dos, des membres, rendant le travail impossible. L'accès dure de dix à quinze minutes, cessant par le repos, mais recommençant par le travail. L'apparition en est rapide ou insidieuse. On a noté que cette affection se voyait chez les paysans vivant au contact d'animaux domestiques ; d'autres auteurs en font une intoxication d'origine alimentaire.

A côté de la maladie d'Erb-Goldflam dont on doit conserver l'autonomie en raison de son aspect clinique et de son évolution caractéristiques, il existe donc des syndromes myasthéniformes d'étiologies diverses, ayant avec elle un certain nombre de rapports cliniques ou pathogéniques. C'est l'un de ces syndromes, nouveau par son étiologie que nous allons décrire maintenant.

CHAPITRE II

SYNTHESE CLINIQUE DU SYNDROME MYASTHENIFORME OBSERVE CHEZ LES CHIQUEURS DE TABAC

Dans ce chapitre nous présenterons une synthèse clinique du syndrome myasthéniforme observé chez les chiqueurs de tabac. Auparavant nous parlerons rapidement de ses conditions d'apparition et de ses causes prédisposantes. La cause déterminante, qui est le tabac à chiquer, sera étudiée plus loin.

Epoque d'apparition

C'est en Juillet 1944 que les Docteurs Coulonjou et Salaün observèrent leurs premiers cas et trouvèrent la cause de l'intoxication, mais la fatigue de quelques chiqueurs remontait à Mars ou Avril de la même année. Huit d'entre eux avaient déjà ressenti des troubles en 1943, trois en 1942 et deux autres croyaient pouvoir faire remonter leur affection à 1941. Un autre avait présenté en 1939 « des douleurs subjectives et objectives dans le mollet gauche avec sensation de faiblesse dans les deux mollets et de fatigue dans la soirée ». S'agissait-il d'une polynévrite ou d'un syndrome myasthéniforme avec signes polynévritiques surajoutés ?

Causes prédisposantes

Le sexe (quarante et un hommes, sans compter plus de soixante-deux autres recensés, contre une femme), l'âge, moyenne de 45 ans, avec des extrêmes de 25 et de 64 ans, et la profession, marin-pêcheurs et cultivateurs surtout, n'étaient que des causes prédisposantes, ces conditions déterminant l'habitude de la chique.

Un facteur important était la grande fréquence des excès alcooliques antérieurs, l'imprégnation éthylique semblant particulièrement nette dans les cas sévères (obs. n° 4). Le système nerveux était-il fragilisé par une atteinte antérieure de l'alcool ou bien les émunctoires étaient-ils devenus incapables d'éliminer le toxique ? Il convient d'ailleurs de remarquer qu'à l'époque la plupart des chiqueurs étaient, en raison des évènements, sevrés d'alcool.

Les antécédents pathologiques de nos malades étaient très variés et en général sans intérêt. Notons cependant une polynévrite alcoolique (obs. 7), une polynévrite sérique (obs. 15), une méningite cérébrospinale (obs. 19), des séquelles nerveuses de trépanation (obs. 3), et une syphilis ancienne (obs. 40).

Histoire de l'affection

Le début était tantôt lent et insidieux, tantôt brusque, sans que l'on ait jamais noté d'épisode fébrile ou infectieux.

Dans le premier cas, le chiqueur présentait une fatigabilié anormale, apparaissant dans la soirée, croissant progressivement. Après de longues marches, des efforts musculaires importants, une journée chargée, il se trouvait plus las que d'ordinaire. Au retour de son travail il était obligé de faire des haltes. Souvent, à l'occasion de gestes professionnels pourtant maintes fois répétés, il se sentait gauche et maladroit : ses outils lui échappaient des mains, il ne pouvait plus charruer, hâler l'orin de ses casiers.

Cette fatigue se montrait de plus en plus tôt dans la journée, allait croissant jusqu'au coucher, mais disparaissait par le repos.

Assez souvent, soit que le sujet ait négligé cette fatigue, soit qu'il se soit agi d'une intoxication d'allure plus rapide, sans que l'on puisse dire si cette rapidité était due au toxique ou au terrain, le début était beaucoup plus brusque, les symptômes atteignant leur maximum en quelques jours. Parfois même, l'affection commençait par une chute brutale, par dérobement des jambes.

Cette fatigabilité était quelquefois d'emblée généralisée. Mais le plus souvent, elle prédominait ou était localisée à une

partie du corps ou même à un groupe musculaire, cette variabilité étant l'un des traits essentiels du syndrome.

Le plus fréquemment on observait un début par les membres inférieurs, l'atteinte étant généralement égale des deux côtés, bien qu'une dissymétrie ait quelquefois été constatée (obs. N° 21, 25, 40), les muscles étant touchés à des degrés divers ; ainsi à la cuisse, c'était tantôt les adducteurs, le quadriceps, les fléchisseurs de la jambe qui étaient les plus atteints.

Très souvent cette fatigabilité des membres pelviens prenait le type d'une claudication intermittente médullaire ou périphérique. Tel chiqueur (obs. 40), faisait cinq kilomètres le matin pour se rendre à son travail, mais le soir il devait s'arrêter à chaque instant pour se reposer et il lui arrivait même de ne pouvoir atteindre son domicile (Cf. obs. n° 1, 6, 19, 27, 29, 30, 33, 42).

Cet asthénie entraînait aussi de fréquents dérobements des jambes, qui chez dix-sept sujets sur un total de quarante-deux, se traduisirent par des chutes. Celles-ci, bien que quelquefois précédées de douleur à la face postérieure des cuisses, dans la région lombaire, survenaient généralement sans prodromes, soudainement, sans être influencées par la surprise ou l'émotion, et toujours dans la soirée. Elles pouvaient être le symptôme initial ou n'apparaître qu'après une évolution plus ou moins longue. C'était parfois un incident sans lendemain, mais certains chiqueurs tombaient sept à huit fois (obs. 8) ou même dix fois par jour (obs. 30).

A terre, ils ne se relevaient qu'avec peine, au bout d'un certain temps (obs. 38) ou seulement avec l'aide d'autrui (obs. 18, 19), comme Jol... (obs. 25), qui resta deux heures dans un ruisseau qu'il avait voulu traverser à gué.

Les membres inférieurs étaient les plus constamment touchés et en premier, mais l'asthénie gagnait ensuite les membres supérieurs, le cou, la face, les muscles masticateurs et la musculature externe de l'œil. Elle pouvait rester prédominante sur le ou les groupes musculaires atteints en premier comme chez ce chiqueur (obs. 25), qui boitait à droite, tombait à droite.

L'atteinte des membres supérieurs était rarement primi-

tive. La racine en était souvent la région la plus touchée, mais cependant la force de préhension des mains descendait, mesurée au dynamomètre, jusqu'à dix kgs ou même moins si le sujet répétait ses essais.

La fatigue des muscles de la nuque et du cou donnait à certaines un procolis qui les obligeait à soutenir leur tête avec le poing (obs. 22, 25) ou augmentait dans la soirée le torticolis congénital de Le G... (obs. 26).

Les muscles masticateurs étaient très souvent touchés (29 fois sur 42). C'était au repas du soir, et particulièrement après une journée chargée que le sujet n'arrivait plus à mastiquer ses aliments, au point de devoir quelquefois manœuvrer son maxillaire inférieur avec la main, d'éviter certains aliments comme le pain (ob. 9, 25), ou de manger seul en raison de la lenteur apportée à cette opération.

La déglutition était quelquefois troublée elle aussi, (obs. 4, 26). Des malades poussaient leurs aliments avec leurs doigts dans le fond de la bouche. Jol... (obs. 25) avait même de la difficulté à avaler sa salive. C'est le temps volontaire de la déglutition qui était troublé, par l'atteinte de la langue. Le voile du palais fut toujours trouvé indemne. Cette atteinte linguale se traduisait aussi par une parole bredouillée et difficile.

Les symptômes oculaires étaient moins fréquents. Deux individus avaient cependant un ptosis tel qu'ils devaient marcher en défléchissant la tête pour regarder devant eux. D'autres éprouvaient de la difficulté à lire leur journal en rentrant le soir du travail sans s'être reposés au préalable. Une diplopie transitoire a pu être précisée dans quelques cas.

C'est par l'atteinte de la musculature oculaire et des muscles masticateurs qu'apparaissait le plus nettement un des caractères essentiels du syndrome, analogue à celui qui a été décrit par Walker dans la myasthénie grave sous le nom de fatigue à distance : ce ne sont pas forcément les muscles ayant travaillé le plus, qui étaient le plus fatigués. C'était toujours au repas du soir que la mastication était difficile. C'était aussi après une journée de dur labeur que certains chiqueurs devaient se reposer avant de pouvoir lire. D'autres présentaient de la diplopie quand ils sentaient leurs jambes

se dérober. Le ptosis des paupières de A.M. Le G... (obs 2) apparaissait au cours du repas du soir.

Une fois sur deux environ les malades se plaignaient de troubles paresthésiques, fourmillements, sensations de décharge électrique ou même de douleurs, qui coïncidaient généralement avec quelques signes polynévritiques plus ou moins discrets : diminution ou abolition d'un réflexe rotulien ou achilléen, douleurs à la pression des mollets, troubles vasomoteurs des extrémités : refroidissement, sueurs abondantes.

Etaient-ce des séquelles d'une polynévrite ancienne, réveillée peut-être par l'intoxication ou bien étaient-ils dus à celle-ci ?

Quelques sujets ressentaient en outre des céphalées, à caractères assez variables, de l'anorexie légère. Certains se prétendaient aggravés par le froid (obs. 14, 18, 21, 42).

En résumé, les troubles pour lesquels les malades venaient consulter, consistaient essentiellement en une fatigabilité anormale, myasthénique, touchant des territoires musculaires très variés, mais prédominant par ordre de fréquence aux membres, aux muscles masticateurs, au tronc, au cou et aux yeux, ayant les caractères de la fatigabilité à distance, apparaissant dans la soirée et disparaissant par le repos, et fréquemment accompagnée de douleurs et de paresthésies.

Examen du malade

Signes généraux. — L'aspect extérieur du chiqueur ne nous donnait que peu de renseignements. Dans quelques cas, cependant, le sujet présentait une attitude générale un peu avachie, affaissée, sa tête dodelinant en avant.

Notons aussi la fréquence du faciès couperosé et congestionné des alcooliques.

Souvent nous constatons un amaigrissement net à distinguer d'une amyotrophie concomitante inconstante. L'appétit généralement intact, l'alimentation n'était gênée que par des difficultés mécaniques de la mastication et de la déglutition, ou des troubles fonctionnels gastriques ou hépatiques dus à l'éthylisme surajouté, ou des gastralgies sur lesquelles nous reviendrons.

Le sommeil n'était pas troublé sauf parfois par des cauchemars. Le repos nocturne dissipait la fatigue et le matin le chiqueur se sentait aussi « d'attaque » que naguère.

Recherche de la fatigabilité musculaire

Quelques épreuves simples permettaient d'apprécier le déficit musculaire, mais il convient de faire quelques remarques sur les conditions dans lesquelles ces examens ont été faits.

La caractéristique des troubles moteurs myasthéniques est la fatigabilité rapide. Chez un malade au repos les premières contractions musculaires sont normales, mais leur intensité diminue beaucoup plus rapidement que par la simple fatigue physiologique. Les diverses épreuves que nous faisions pratiquer à nos chiqueurs avaient pour but de mettre ce caractère en évidence. Les premiers mouvements étaient souvent correctement exécutés, mais ils devenaient bien vite impossibles. Ainsi, en décubitus dorsal, le malade ne pouvait s'asseoir que deux ou trois fois. L'examen de la force de préhension amenait un épuisement total au bout de quelques essais.

Dans certains cas le chiqueur était vu dans l'après-midi et souvent après un long déplacement : il lui était quelquefois impossible de faire même le premier des exercices qu'il aurait tous réussis le matin chez lui. Le contraire pouvait se produire : tel chiqueur réussissait presque toutes les épreuves alors qu'il nous affirmait que le soir il en eut été incapable. Une expérience faite à ce propos est démonstrative.

Un malade hospitalisé à l'Hôpital Maritime semblait indemne le matin, mais il suffisait de lui faire monter et descendre un certain nombre de fois l'escalier, pour constater ensuite une fatigabilité rapide au cours des épreuves habituelles.

Il faut avoir ces remarques à l'esprit à la lecture des observations que nous publions plus loin.

Les sujets éprouvaient de la difficulté à s'accroupir et lorsqu'ils y étaient parvenus Ils en montraient encore davantage à se redresser. S'ils tombaient, nous notions leur façon

particulière de se relever qui était celle d'un malade atteint de myopathie : ils se mettaient à quatre pattes, s'accroupissaient, prenaient appui de leurs mains sur les genoux et se relevaient tout d'une pièce.

La position en appui tendu sur les avant-bras et les mouvements de flexion dans cette posture étaient très rarement possibles.

Le malade étant couché sur le dos ne pouvait fléchir le cou ou le tronc que deux ou trois fois de suite seulement. Assis, le croisement des cuisses l'une sur l'autre était souvent pénible, surtout le deuxième temps, les adducteurs semblant plus atteints que les fléchisseurs de la cuisse sur le bassin.

Nous constations aussi la difficulté (Observation 4) ou l'impossibilité de se déshabiller seul (Observation 18), et particulièrement d'ôter les chaussettes.

Les diverses épreuves décrites précédemment montraient la diminution de la force musculaire, si l'examen était fait dans la soirée, et surtout son épuisement rapide. Nous le constations aussi en examinant la force segmentaire par opposition aux mouvements de flexion extension du pied, de la jambe, de l'avant-bras, etc... La force de préhension descendant quelquefois à 10 et 8 kilogs au dynanomètre (Observation 35), mais chez d'autres elle était intacte alors que la racine du membre était touchée.

Les mouvements de latéralité de la langue montrent une diminution nette de l'agilité de celle-ci. La force d'occlusion des paupières était, elle aussi, faible.

Nous avons constaté de temps en temps une hypotonie musculaire et aussi une amyotrophie plus ou moins nette.

Suite de l'examen neurologique

Les réflexes ostéotendineux étaient généralement normaux ; cependant nous notions fréquemment la diminution ou l'abolition d'un achilléen ou plus rarement d'un rotulien.

Les réflexes cutanés abdominaux et crémastériens ont toujours été trouvés normaux.

Les mollets étaient quelquefois douloureux à la pression.

Nous n'avons jamais constaté de signe pyramidal ou céré-

belleux. Nous reparlerons plus loin d'un léger nystagmus quelquefois rencontré.

Les diverses sensibilités superficielles et profondes étaient toujours normales.

Quelques malades présentaient un Romberg sensibilisé ou même, une fois ou deux, un Romberg vrai. Quelle en était la signification ? Il semble qu'il faille considérer cette ataxie légère comme dépendant de la polynévrite pseudo-tabétique de sujets profondément intoxiqués par l'alcool.

Nous n'avons jamais remarqué de fibrillations musculaires.

Le psychisme de tous les individus que nous avons examinés semblait indemne.

Organes génito-urinaires

Les sphincters étaient toujours intacts. Cependant un chiqueur, asthénique depuis dix-huit mois, présenta pendant trois semaines de la pollakiurie, les mictions ayant lieu toutes les heures la nuit et toutes les deux heures le jour. Cette pollakiurie ne persista que cinq jours après la cessation de la chique, disparaissant avec la fatigabilité musculaire. Mais il convient de faire de très grandes réserves quand à l'origine de ce trouble, car le malade avait été opéré, quinze ans auparavant il est vrai, d'une hydrocèle vaginale. Cette pollakiurie annonçait-elle le réveil d'une tuberculose génitale ?

De temps en temps, cinq fois sur quinze, les fonctions génitales étaient troublées. Il s'agissait d'une impuissance plus ou moins complète et passagère, au moment de l'acmé des crises.

Appareil cardio-vasculaire

Les précordialgies et le syndrome pseudoangineux fruste à l'effort observés deux fois et qui disparurent en même temps que les autres symptômes ne nous semblent pas avoir une grosse valeur, mais doivent être imputés au tempérament de ces deux malades.

La tension artérielle était légèrement diminuée : nous avons trouvé une moyenne de 13-7,5 pour un âge moyen de 45 ans.

L'indice oscillométrique, recherché maintes fois chez des sujets présentant une pseudo-claudication intermittente, était normal.

Appareil digestif

Il est difficile de se faire une opinion sur la valeur des gastralgies dont souffraient quatre malades : ces symptômes qui n'étaient pas accompagnés de lésions radiologiquement décelables, disparurent chez deux d'entre eux, aussitôt qu'ils furent sevrés de tabac à chiquer (Obs. 15, 16). Ils s'atténuèrent lentement chez un troisième (obs. 17) ; mais, chez le dernier (obs. 2), ils semblaient indépendants du syndrome.

Glandes endocrines

Aucun trouble endocrinien n'était cliniquement visible. Nous ne remarquâmes en particulier, jamais de pigmentation anormale.

En raison des circonstances, le métabolisme basal ne put être mesuré.

Examen oculaire

Jol. et Ces... (obs. 25 et 40) ne pouvaient lire le soir qu'après une heure de repos. Tan... (obs. 32), présentait, ainsi que quelques autres, une diplopie transitoire, le soir, maxima lors de périodes de chutes fréquentes. Trois chiqueurs montraient un ptosis net (Obs. 2, 11, 12).

Nous ne constations, objectivement aucune paralysie oculaire, mais parfois une diminution de la force d'occlusion des paupières. Le léger nystagmus observé cinq fois, semblait dû à la fatigabilité rapide de la musculature externe de l'œil.

Les réflexes oculaires, la vision des couleurs étaient toujours normaux ; les modifications de l'acuité visuelle et des milieux transparents banales.

L'examen du fond de l'œil assez souvent pratiqué ne montra qu'une fois une névrite optique caractérisée par une décoloration papillaire (Observation 18). Il ne fut malheureusement pas possible de revoir le malade plus tard.

Examen biologique

Toutes les recherches chimiques et cyto-bactériologiques du sang, des urines, et du liquide céphalo-rachidien pratiquées furent normales. Les épreuves sérologiques de la syphilis furent toujours négatives, même chez un ancien syphilitique.

Electro-diagnostic

Pratiqué neuf fois cet examen fut généralement négatif. Cependant deux fois il fut noté une diminution de l'excitabilité au galvanique et au faradique de quelques groupes musculaires et une fois une réaction de dégénérescence nette. (Observation 6).

Recherchée sept fois la réaction de Jolly fut trouvée une fois. Elle ne put être pratiquée plus souvent, non plus que les mesures de chronaxie, en raison des circonstances (siège de Brest et destructions consécutives).

Formes cliniques

Il est difficile de classer les observations que nous avons recueillies d'après leurs symptômes ; cependant quelques chiqueurs présentaient une fatigabilité myasthénique sans aucun autre signe, tandis que d'autres montraient des signes polynévritiques quelquefois nets, mais parfois aussi très frustes.

Nous n'accordons pas une grande valeur aux signes cardiaques et gastriques. Nous n'individualiserons pas non plus de formes cliniques d'après les territoires musculaires atteints : musculature externe de l'œil, masticateurs, membres, tronc, cou.

Evolution

Elle était très variable. Chez quelques sujets le syndrome restait fruste se bornant à une fatigabilité vespérale anormale, mais compatible avec leurs occupations professionnelles, et ne dépassant pas ce stade. Chez d'autres, au contraire, progressivement ou presque d'emblée le malade arrivait à ne plus

pouvoir travailler. (Observations 25-28) ; il ne pouvait même plus se déshabiller seul ; monter au lit devenait impossible (Observation 4-18) Por... (Observation 14) grimpait les escaliers à quatre pattes.

Non traitée l'affection passait par des stades de rémissions spontanées considérables avec retour à une santé presque normale suivie de rechutes coïncidant d'ailleurs avec l'éclosion de nouveaux cas. Cette évolution semblait dépendre des distributions de tabac. Notons d'ailleurs que depuis le début de 1946 cette affection semble être devenue très rare.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Nous apportons quarante-deux observations du syndrome myasthéniforme observé chez les chiqueurs de tabac. Nous citerons d'abord cinq cas, dans lesquels les signes myasthéniques étaient seuls présents puis cinq autres au cours desquels ils étaient associés à des signes polynévritiques. Nous présenterons ensuite deux cas avec ptosis marqué de la paupière supérieure, puis quelques observations de malades ayant présenté des signes viscéraux, gastralgie ou précordialgie.

OBSERVATION N° 1, observation personnelle.

Bal... 56 ans, Marin pêcheur. Antécédents : rien à signaler.

Chiqueur depuis l'âge de 16 ans, une seule chique par jour mais qu'il garde du matin au soir, tabac de la Régie seulement ; le goût en aurait changé, et il serait actuellement moins fort. Buveur modéré ; s'enivrait naguère de temps en temps.

Obligé en Juin 1944 par les Allemands de quitter l'Ile Queménès où il pêchait ; il rentre chez lui et là se repose du matin au soir. En Juillet il vient au bourg voisin de Pl... distant de trois kilomètres ; une fois arrivé et durant la visite qu'il y fait, il sent de la fatigue dans les jambes. Prenant le chemin du retour, il est obligé de s'arrêter au bout de deux cents mètres. Il ne s'explique pas ce qui lui arrive, surtout après six semaines de farniente. Il se repose quelque temps, repart. Quelques pas plus loin, nouvelle pause. Il fera ainsi cinq ou six haltes en quinze cents mètres et au bout de cette distance, il s'arrête complètement exténué et incapable de continuer. Une charrette de passants le ramène chez lui.

Dans l'après-midi du même jour, il se rend chez son cousin qui habite cent mètres plus loin. Il y parvient, mais voulant regagner sa propre maison, il s'écroule trois fois, sur le dos, soudainement, sans qu'il sente la chute venir.

Durant l'hiver 1944-1945, il reste trois mois sans chiquer ; cette saison se passe sans incident.

En Juin 1945, la fatigue le reprend. Il sent de la faiblesse dans les mains, cette fois-ci, il ne peut plus tirer l'orin de ses casiers. Il lui arrive souvent de hâler l'un d'eux jusqu'à la surface et d'être alors incapable de le hisser à bord : il le laisse retomber, l'orin filant dans ses mains sans qu'il puisse le retenir.

Ses jambes se fatiguent à nouveau et aussi, mais de façon très transitoire, ses muscles masticateurs. Un jour pêchant en mer il ne peut pas toucher à ses provisions. Quelque temps plus tard ayant mouillé son bateau, il est obligé de s'arrêter une fois pour faire les dix mètres de pente douce qui le séparent de la berge, et il ne peut gravir celle-ci qu'à quatre pattes et encore sur les coudes et les genoux, car ses mains et ses pieds sont trop faibles.

Le matin il est aussi bien portant que d'habitude. La fatigue le prend vers 16 heures et va croissant jusqu'à son coucher, surtout s'il a travaillé dans la journée. De temps en temps il note des périodes de rémission spontanée. Il se plaint aussi de courbatures, et quelquefois de douleurs remontant des cuisses dans les lombes et gagnant parfois les épaules et les bras. La nuit elles ont souvent l'aspect de crampes.

Quand ses jambes sont très fatiguées, il lui arrive d'avoir de la diplopie et d'être obligé de fermer un œil pour pouvoir lire. Pas de ptosis.

A cette époque il va à Brest voir le Docteur Le Houérou qui lui trouve une réaction de Jolly ; les contractions du muscle court abducteur du pouce s'épuisent rapidement au courant faradique tétanisant interrompu.

Mais il continue à chiquer, aussi son état ne s'améliore pas, au contraire.

Examen le 21-1-46, le matin de bonne heure.

Etat général bien conservé. Facies coloré, un peu d'amyotrophie des membres supérieurs. Force segmentaire bonne aux membres inférieurs, faible aux membres supérieurs, surtout du côté droit alors qu'il est droitier. Le malade réussit assez bien les différentes épreuves que nous lui imposons (redressement étant en décubitus dorsal, croisement des jambes, etc...). Seuls sont difficiles l'accroupissement (mais il souffre d'une ancienne blessure de guerre à une jambe) et les appuis tendus. Le malade affirme qu'il serait incapable d'en faire autant le soir.

Pas de pituite, pas de douleur à la pression des mollets mais des cauchemars.

Examen neurologique : rien à part un léger Romberg sen-

sibilisé. Cœur, poumons, appareil digestif, organes génito-urinaires : rien à signaler.

Suppression de la chique, aneurine et prostigmine.

Le malade est revu le 15-2-1946.

Nous notons que la force des membres supérieurs est encore faible : impossibilité de faire des appuis tendus, mais d'après le malade, il n'aurait guère plus de force en temps normal. Par contre la fatigabilité a déjà presque complètement disparu.

OBSERVATION N° 2, communiquée par le Docteur COULONJOU.

Le G... Anne-Marie, 40 ans, cultivatrice.

C'est la seule femme parmi nos observations. Survenue à un moment où nous avions l'habitude de dépister le syndrome, nous nous sommes cependant, au début, laissés égarer sur sa nature.

Elle vient nous consulter le 12 Avril 1945 pour elle et pour son fils âgé de 4 ans.

Sa maladie avait commencé deux ans plus tôt environ. Mais avant les symptômes moteurs, elle se plaignait déjà de céphalées, de gastralgies (sans horaire fixe, presque continuelles), de lourdeur des paupières avec difficulté pour ouvrir les yeux le soir, au point d'en être gênée dans son travail. Un premier accouchement n'est pas suivi de troubles plus importants. Après un deuxième accouchement (Janvier 1943), elle est tellement asthénique qu'elle ne peut rester assise pour donner le sein et doit rester allongée pendant la tétée.

Le soir en rentrant du lavoir, elle traîne les pieds, bute de la pointe. Puis elle a des sensations de froid à la face, qui lui donnent l'impression d'être paralysée : « elle ne sent plus son nez ». Elle était assez bien jusqu'à 16 heures mais ensuite, elle était absolument sans force, montait péniblement les escaliers, n'était « bonne à rien ». Elle n'avait pas de difficulté à mastiquer, mais était anorexique. Son mari décrit la difficulté qu'elle avait à ouvrir les yeux le soir comme un véritable ptosis. Ce ptosis apparaissait surtout au repas du soir, à la fin de ce repas. Tels étaient les symptômes pendant l'année qui suivit l'accouchement.

A partir de la fin du mois de Juillet 1944, elle commence à tomber fréquemment, toujours en fin de journée. Elle nous raconte qu'un jour, voulant se relever du petit banc sur lequel elle était assise pour traire les vaches, elle tombe sur les fesses,

arrive à se mettre péniblement sur les genoux en s'aidant des mains au mur, continue à traire les vaches à genoux, puis au moment où elle veut se remettre debout, elle retombe cette fois-ci dans le purin, sans pouvoir se relever. Elle y arrive cependant au bout d'un long moment, mais ne peut soulever le seau plein de lait, elle en vide la moitié pour pouvoir l'emporter, mais sa jambe droite la porte difficilement, elle trébuche, retombe et renverse le lait.

Le matin elle est asthénique, mais beaucoup moins cependant et peut vaquer à ses occupations. Le soir avant de se coucher, elle n'a même pas la force de déboutonner son sarraut derrière le cou, étant dans l'impossibilité de maintenir les bras relevés : son mari doit la déshabiller. La nuit elle ne souffre pas, elle dort, mais son sommeil est peuplé de cauchemars.

Elle se plaint de troubles vaso-moteurs des extrémités, sensation de chaleur dans les pieds et sueurs abondantes localisées à ce niveau.

Examen :

Elle ne peut pas s'accroupir sans s'aider des mains à un meuble. Quand elle est assise par terre, elle se relève en se mettant d'abord à genoux puis en s'aidant par appui des mains sur les genoux comme une malade atteinte de myopathie, encore n'y arrive-t-elle pas toute seule.

Elle présente une diminution considérable de la force musculaire segmentaire aux quatre membres et plus spécialement au membre inférieur droit et au niveau du tronc : elle ne peut s'asseoir normalement quand elle est en décubitus dorsal.

Le réflexe achilléen droit est à peine ébauché. Les autres réflexes ostéotendineux étant normaux. Aucun trouble des sphincters, aucun symptôme pyramidal ou cérébelleux, pas de Romberg. Aucun trouble subjectif ou objectif de la sensibilité. Pression des masses musculaires, élongation des troncs nerveux indolores.

Pupilles normales, fond d'œil normal. Rien au niveau de la face.

L'état général est excellent, pas d'amaigrissement. T.A. : 11/7.

Aucune pigmentation anormale.

Nie tout excès éthylique.

Ces symptômes nous étant connus pour les avoir rencontrés chez des chiqueurs, nous lui demandons assez timidement si elle a contracté cette habitude. Son mari et elle se récrient et nous n'insistons pas, nous accusant même, in petto, de trop vouloir généraliser cette étiologie. Nous éprouvons alors beau-

coup de peine à classer ce syndrome. Nous nous arrêtons difficilement à une myopathie, pensons à un syndrome myasthénique atypique, à une insuffisance surrénale post-puerpérale. Nous émettons aussi l'hypothèse d'une maladie familiale du système nerveux : elle nous signale qu'un de ses frères a des troubles de la marche et une diplopie acquise ; et pensons enfin à une syphilis à cause de l'enfant qu'elle nous demande d'examiner dans la même séance.

Celui-ci, François-Xavier, 4 ans, est très retardé intellectuellement, ne dit que quelques mots (papa, maman, pipi...), est né avant terme (8 mois), a marché à 18 mois et présente depuis l'âge de 15 mois des crises actuellement au nombre de deux par jour en moyenne, ayant l'aspect d'une épilepsie cataplectique : cri initial, perte de connaissance, chute, absence de convulsions (il reste mou comme un chiffon à terre). Parfois il s'agit d'une simple chute de la tête en avant ou en arrière quand il est assis. Il n'y a pas eu de forceps à la naissance.

L'examen neurologique de l'enfant est négatif, mais il présente un facies mongolo-négroïde. A.-M. Le G... nous signale que son deuxième enfant, âgé de deux ans, est aussi très retardé intellectuellement. Les deux premiers enfants sont morts à la naissance. Elle n'a pas fait de fausse couche.

Nous conseillons à la mère de se faire faire des examens de sang et de liquide cephalo-rachidien. Nous prescrivons pour elle de la prostigmine et des injections d'un produit à base de glycocolle et pour l'enfant une série d'injection de sulfarsénol.

Nous eûmes la surprise, quinze jours plus tard, de voir revenir la malade, sans son mari, très améliorée mais aussi très embarrassée, n'osant pas avouer qu'elle chiquait et déposant sur notre bureau le mot suivant :

« Docteur, je me vois obligée d'avouer ma grand faute honteuse. Je prend du tabac chiqué et pour m'en débarrassé je ne peux pas. Mon mari ignore et ma mère aussi, mon mari ne me supporterais pas s'il le savait parce que sait un homme qui supporte peu de choses ». (*Sic*)

Elle s'était mise à chiquer en 1939, par suite, dit-elle du chagrin de voir son mari mobilisé. Il ne s'agissait que de tabac de la Régie, mais elle chiquait toute la journée.

Nous avons revu la malade le 1-3-1946. Elle nous dit que sa fatigue des jambes avait disparu très rapidement. Mais au bout de quinze jours elle s'était remise à chiquer, du tabac à fumer, cette fois-ci, 3 cigarettes par jour. Depuis elle se plaint toujours de gastralgies, et de vagues douleurs articulaires. Par contre, sa fatigabilité a disparu : « Ce que mes jambes sont jeunes ! » Nous croyons que ses gastralgies n'ont pas de rapport avec son intoxication.

Examen somatique et neurologique : rien à signaler, sauf l'achilléen droit presque aboli.

Son fils aîné présente toujours les mêmes chutes. Quant au cadet il va très bien.

OBSERVATION N° 3, communiquée par le Docteur NUN.

GAU... Victor, 49 ans, ouvrier de l'arsenal.

Entre à l'Hôpital Maritime le 28-7-1944 pour troubles parétiques et vertiges chez un ancien trépané.

Trépané à la région pariétale droite en 1916 pour éclat d'obus ayant provoqué une hémiparésie gauche. Invalidité : 60 %. Depuis cette trépanation se plaignait de temps en temps de vertiges et de fatigabilité à la marche du côté gauche.

Depuis trois semaines, se plaint d'être complètement « à plat ». Fatigue très marquée au moindre effort, surtout nette en fin de journée. Cette perte de force est aussi marquée aux bras qu'aux jambes ; atténuée le matin elle augmente dans le courant de la journée, à tel point que le soir il est obligé de s'accrocher pour ne pas tomber et qu'il est incapable même d'éplucher des légumes. Grosse difficulté pour mastiquer les aliments, notamment le pain.

Malade chiqueur.

Examen le 27-7-1944.

A la face : Pas de troubles oculaires, pas de diplopie, pas de nystagmus. Diminution de la force d'occlusion des paupières. Pas de bredouillement de la langue, pas de troubles de la déglutition.

Membres supérieurs : Diminution de la force musculaire des mains : Au dynamomètre : 30 à droite et 28 à gauche. Flexion de l'avant-bras sur le bras normale.

Membres inférieurs : Diminution de la force des extenseurs de chaque jambe. Fléchisseurs normaux. Muscles de la cuisse normaux, à part une amyotrophie ancienne de la cuisse gauche. Le malade accroupi se relève aisément.

Réflexes ostéotendineux vifs des deux côtés. Réflexes cutanés abdominaux et crémastériens normaux. Pas de troubles des sensibilités objective ou subjective, superficielles ou profondes. Pas de troubles cérébelleux ou pyramidaux.

Le malade cesse de chiquer le 27-7 : dès le 28 il se sentirait déjà mieux.

Examen le 28-8. Pas de tendance à la chute pour le moment.

Dynamomètre : 40 à la main droite et 28 à la main gau-

che. Examen du système nerveux : mêmes résultats que la veille. Autres appareils cliniquement normaux. Bruits du cœur normaux. Pas de fièvre. T.A. : 14,5/7.

Examens de laboratoire le 31-7-1944.

Urines

Urée : 8,8 par litre en 24 h.
Chlorures 6,9 » »
Urobiline normale.
Albumine, glucose, pigments biliaires : néant.

Sang

Urée	0,50 pour mille
Cholestérol	1,75 — —
Glycémie	1,05 — —
Hématies	4.619.000
Leucocytes	3.875
Taux hémoglobine	90 %
Polynucléaires neutrophiles	62
Polynucléaires éosinophiles	2
Lymphocytes et moyens mononucléaires	31
Grands mononucléaires	5

Examen le 1-8-1944 :

Amélioration nette. Force des mains au dynanomètre : 60 à droite et 40 à gauche.

Sorti le 2-8-1944 avec l'étiquette : Petit syndrome myasthénique d'origine vraisemblablement toxique, actuellement guéri.

OBSERVATION N° 4, Docteurs Coulonjou et Penquer, de Landerneau.

Car... François, 45 ans, agriculteur depuis 1939, autrefois ouvrier d'usine.

Antécédents : paludisme en Orient en 1921. Depuis 1938 congestion du foie, congestion pulmonaire. Facteur éthylique important avoué. Ivresses fréquentes. Chique depuis cinq ans et uniquement du tabac de la Régie et pas plus que sa ration.

Histoire de l'affection actuelle.

Depuis trois ans déjà, syndrome analogue de temps en temps, mais beaucoup moins marqué.

Reprise des troubles fin Mai : début par les jambes, puis les bras, puis la face.

S'en aperçut ainsi : en labourant, vers 17 heures, il est pris d'une douleur et d'une raideur lombaire qui l'empêchent de se redresser, il tombe sur les genoux, met du temps à se relever et rentre péniblement chez lui.

Depuis il est tombé presque tous les jours, et toujours l'après-midi ou le soir, jamais le matin. A la marche fatigue dans les mollets avec douleur. Fatigabilité aussi des muscles de la nuque. Très grosse fatigabilité à la mastication, surtout le soir : mettant beaucoup de temps à manger, il dîne seul. Le soir il ne peut même pas se déshabiller tout seul ni monter au lit sans aide. Il faut aussi l'aider à faire sa toilette.

Il ne peut lever un objet lourd, sarcler. Quand il est très fatigué, il n'arrive même pas à lever les bras en l'air.

Il a du mal à parler le soir. Son entourage a remarqué qu'il parlait comme s'il était ivre, ou comme s'il avait de la bouillie dans la bouche.

La déglutition même est pénible : il doit pousser ses aliments dans le fond de sa bouche.

L'acuité visuelle n'aurait pas diminué, mais éblouissements quand il relève la tête.

Pour toutes ses manifestations motrices, un repos même d'une heure ne suffit pas. Il faut toute la nuit pour dissiper sa fatigue.

Amaigrissement de trois kilogs depuis un mois, bien que son appétit soit très bon. Sommeil normal. Pas de troubles sphinctériens. Possibilités génitales intactes. Ni diplopie ni hypersomnie. Il ne paraît pas y avoir d'épisode fébrile. Beaucoup mieux certains jours sans raison apparente.

Examen le 22-7-1944.

Nous notons la difficulté et même l'impossibilité que le sujet éprouve à se déshabiller.

Etant accroupi, il ne peut se relever sinon en prenant appui de ses mains sur le sol et en se redressant tout d'un coup. Assis il ne peut croiser les cuisses l'une sur l'autre. En décubitus dorsal, la flexion du cou en avant est impossible, la tête fléchie passivement, il ne peut la maintenir plus de deux secondes, elle retombe lourdement. Toujours en décubitus, il ne peut s'asseoir plus d'une fois de suite.

Il ne peut gonfler les joues, mais peut siffler. Diminution considérable de la force des masséters et des orbiculaires des paupières. Voile du palais normal. Langue mobile mais lente et malhabile.

Force segmentaire très diminuée surtout celle des fléchisseurs des avant-bras et des jambes et des extenseurs du pied.

Force de préhension très diminuée, davantage à droite qu'à gauche (il est droitier) ; au dynamomètre : 15 à gauche, 10 à droite.

Réflectivité, sensibilité superficielle et profonde : normales. Rien de pyramidal, de cérébelleux. Pas de nystagmus. Pupilles normales.

Son état général a décliné, amaigrissement de 3 à 4 kilogs en un mois. Teint terreux, légèrement cyanosé. T.A. 11-4.

Traitement : Prostigmine, vitamine BI, Syncortyl.
Suppression de la chique.

Examen le 29-VII-1944.

N'est plus tombé. Force musculaire récupérée presque complètement. Il se déshabille seul et normalement, s'accroupit aisément. La force du cou (flexion de la colonne cervicale), la force de préhension des mains et celle d'occlusion des paupières sont normales. Il mange beaucoup plus vite : la mastication et la déglutition ne sont presque plus gênées.

Electrodiagnostic (Dr Houllier) : Excitation des muscles et des nerfs aux courants faradique et galvanique réponses normales. Réaction de Jolly : absente.

Examen oculaire (Dr Kerbrat) : Vision 10/10 des deux yeux. Membranes externes et profondes, milieux transparents normaux. Réflexes, champs visuels, normaux. Musculature extrinsèque : rien à signaler. Tableaux d'Ishara : pas de dyschromatopsie.

Un an plus tard, le 21-9-1945, le Dr Penquer nous donnait de ses nouvelles. En trois semaines sa guérison avait été absolument complète et s'était maintenue depuis.

OBSERVATION N° 5, Observation personnelle, malade adressé par les Docteurs Duterque et Bossard de Lesneven.

Oll... 42 ans, cultivateur.

Antécédents : rien à signaler sauf une hydrocèle opérée 15 ans plus tôt.

Chique régulièrement depuis vingt ans, la ration de la Régie lui suffit. Il a essayé deux ans plus tôt le tabac de jardin pendant deux mois, mais il a dû s'arrêter devant l'inappétence consécutive : l'anorexie fut le seul symptôme ressenti à l'époque ; pas de diminution de la force. Chiquait davantage avant la guerre, sans jamais s'en être mal trouvé. Buveur modéré : un litre de vin par jour autrefois.

Depuis 18 mois, est très fatigué. Cette fatigue serait à peu près constante d'une semaine à l'autre, de même qu'au cours de la journée. Prédominance aux jambes. Force des bras un peu diminuée, celle des mains intacte. Pas de chute.

Anorexie. Amaigrissement.

Jamais de douleurs musculaires, seulement quelques courbatures dans le dos comme chaque hiver : des examens radioscopiques et radiographiques ont montré des champs pulmonaires normaux mais des images vertébrales en bec de perroquet.

Vers la mi-septembre 1945, il se met à uriner fréquemment, 4 ou 5 fois par nuit. Bientôt ses mictions ont lieu toutes les deux heures le jour et toutes les heures la nuit. Pas de brûlures à la miction, pas de troubles génitaux.

Il va consulter son médecin le 8 Octobre. Objectivement diminution de la force musculaire des bras et surtout des jambes. Réflexes normaux. Examen somatique et neurologique, rien à signaler. Pas de signes d'éthylisme.

Suppression de la chique et prostigmine.

En quatre ou cinq jours les mictions redeviennent normales, en dix ou quinze jours il récupère toute sa force ; son appétit revient et il engraisse.

Examen le 31-10-1945 : Guérison complète à part ses troubles habituels antérieurs (raideur surtout), de la colonne vertébrale.

Examen le 16-1-1946 : examens somatique et neurologique : rien à signaler. S'est remis à chiquer depuis un mois sans troubles.

Cette observation est intéressante en raison de la pollakiurie qui disparut avec les autres symptômes au moment de la suppression de la chique. Mais nous ne prétendons trouver là aucune relation de cause à effet : étant donnés les antécédents de ce malade, il convient de faire des réserves sur la possibilité d'une tuberculose génito-urinaire fruste.

OBSERVATION N° 6, communiquée par le Docteur Nun.

Rio... Germain, 49 ans, chauffeur.

Hospitalisé le 7-7-1944 à l'Hôpital Maritime pour névralgie sciatique.

Ce malade présente depuis une dizaine de jours des douleurs d'intensité modérée mais permanentes au niveau de la face postérieure des membres inférieurs et remontant jusqu'à la région lombo-sacrée. Elles revêtent souvent l'allure de picotements. Elles sont légèrement accrues par la marche et s'accompagnent d'une fatigabilité rapide des membres inférieurs rendant la marche impossible au bout d'un bref parcours. Le sujet aurait constaté aussi une diminution de la force musculaire au niveau des membres supérieurs.

Examen :

Sujet au facies couperosé s'exprimant d'une voix assourdie. Cet assourdissement ne serait apparu que depuis deux ou trois jours.

Etat général assez bon : poids stationnaire à 61 kgs 500 pour une taille de 1 m. 70. Appétit normal.

Pas de pituite matutinale, mais quelquefois rêves professionnels. Tremblement des extrémités. Limite inférieure du foie un peu abaissée.

Malade chiqueur.

Marche sensiblement normale. Hypotonie musculaire à la palpation. Douleur à la pression des masses musculaires et des troncs nerveux à la face postérieure du mollet. Signes de Lasègue, de Bonnet, de Sicard négatifs des deux côtés. Signe de Barré légèrement positif. Pas de points de Valleix au niveau de la région fessière ou de la cuisse.

Réflexes rotuliens et achilléens très légèrement diminués des deux côtés. Réflexes cutanés abdominaux et crémastériens normaux. Babinski indifférent. Réflexes oculaires normaux.

Pas de troubles sensitifs ni sphinctériens.

Diminution de la force musculaire des membres supérieurs et inférieurs.

Autres appareils cliniquement normaux. T.A. : 16/8.

Examens sanguins :

Hématies	4.730.000
Leucocytes	6.430
Hémoglobine	90 %
Polynucléaires Neutrophiles	63
Polynucléaires éosinophiles	1
Polynucléaires basophiles	2
Lymphocytes et moyens mononucléaires	32
Grands mononucléaires	2
Glycémie	1,20 g

Liquide céphalorachidien :

Eléments blancs	1,2
Albumine	0,35 g
Sucre	0,45 g
Chlorures	8,19 g
Benjoin	00000 22000 00000 0
Meinicke	0

Couleur eau de roche.

Electro-diagnostic : Excitabilité électrique normale au faradique et au galvanique au niveau des membres supérieurs. Excitabilité électrique normale au faradique et au galvanique

au point de vue intensité, mais réaction de dégénérescence (lenteur de la secousse) au niveau des muscles de la loge postérieure des deux jambes.

Diagnostic : Syndrome polynévritique ancien ayant subi une recrudescence avec syndrome myasthénique transitoire surajouté, vraisemblablement d'origine toxique.

Traitement : Strychnine, prostigmine, vitamine BI.

Pendant son hospitalisation, ce malade présente le 15-7-1943, une fatigue importante des membres inférieurs lui interdisant toute marche. Cette crise a cessé avec un peu de repos.

Des examens ultérieurs montrent une légère augmentation de la force musculaire des membres supérieurs et amélioration de l'état de la jambe gauche. La diminution de la force musculaire sera toujours plus marquée au membre inférieur droit, loge antéro-externe.

L'étiologie du syndrome ayant été découverte entre temps, on lui supprime son tabac.

A la date du 29-7-1944 : guérison complète. Proposé pour quinze jours de repos à domicile. Sortie de l'Hôpital.

OBSERVATION N° 7, communiquée par le Docteur Nun.

Que... Yves, 51 ans, ouvrier de l'arsenal.

Ce malade a déjà été hospitalisé à l'Hôpital Maritime de Brest du 18 au 25-9-1939 avec le diagnostic de « Polynévrite fruste des membres inférieurs chez un éthylique chronique ».

Voici son observation prise le 18-9-1939 (Dr Aubry) :

« L'intéressé dit souffrir du mollet gauche depuis une huitaine de jours: Se plaint de faiblesse dans les membres inférieurs, particulièrement dans les deux mollets et de fatigue dans la soirée.

« L'examen montre des réflexes normaux avec légère sensibilité à la pression du mollet gauche. Signes d'imprégnation éthylique ».

Analyse d'urine : ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires. Coefficient de Maillard, urée et chlorures normaux.

Traitement : strychnine pendant quatre jours.

Sort « apte au service » au bout d'une semaine.

Hospitalisé à nouveau le 3-7-1944 avec le diagnostic de syndrome polynévritique des membres inférieurs, petits troubles parétiques au niveau des mains et des avant-bras.

Il se plaint de sensation de faiblesse et de dérobement des

jambes apparaissant brutalement et rendant la marche impossible. Ces troubles sont précédés parfois de fourmillements sans douleurs vraies. Il a dû arrêter son travail depuis quelques semaines en raison de son état. En outre il présente de la fatigabilité à la mastication survenant de façon intermittente et des phénomènes d'amblyopie survenus pour la première fois il y a quelques jours.

Examen du malade.

Etat général : sujet au faciès rougeâtre, couperosé, de bonne corpulence : 60 kgs 500 pour 1 m. 61.

Appétit normal. Sommeil normal. Pas de cauchemars ni de zoopsies. Léger tremblement des extrémités. Pas de pituites matutinales.

Malade chiqueur.

Marche sensiblement normale, balancement modéré des bras. Accroupi, il ne peut se relever sans l'aide des mains, et, assis par terre, il prendra pour se relever l'attitude des malades atteints de myopathie. Assis, il ne peut croiser les jambes l'une sur l'autre. Diminution de la force musculaire des membres supérieurs et inférieurs qui semble prédominer surtout sur les fléchisseurs.

Pas de paresthésies, pas de douleurs spontanées ni à la pression des masses musculaires, sauf cependant des mollets qui sont légèrement sensibles. Pas d'amyotrophie, ni de fibrillation musculaire. Réflexes cutanés et ostéotendineux normaux. Sensibilités normales.

T.A. : 16/8.

Examens sanguins :

Hématies	4.867.000
Leucocytes	6.913
Hémoglobine	100 %
Polynucléaires neutrophiles	54
Polynucléaires éosinophiles	2
Polynucléaires basophiles	1
Lymphocytes, moyens mononucléaires	39
Grands mononucléaires	4
Glycémie	1,05 g
Elément blanc	0,6

Liquide céphalo-rachidien :

Albumine	0,20 g
Sucre	0,40 g
Chlorures	7,60 g
Benjoin	00000 22000 00000 0
Meinicke	0

Examen oculaire :

Acuité visuelle : œil droit : 7/10, œil gauche : 9/10. Milieux optiques et fond d'œil normaux.

Electrodiagnostic.

Pas de modification de l'excitabilité électrique au galvanique et au faradique des membres supérieurs et inférieurs. Absence de R.D.

Pendant son séjour à l'Hôpital le malade se plaint à peu près chaque jour de phénomènes de fléchissement subit des jambes survenant dans l'après-midi et dans la soirée et également d'amblyopie.

Diagnostic : syndrome polynévritique à forme fruste avec phénomènes myasthéniques transitoires surajoutés vraisemblablement d'origine toxique.

Traitement : sulfate de strychnine, vitamine BI, prostigmine. Au cours de l'hospitalisation : suppression de la chique, l'étiologie du syndrome ayant été découverte entre-temps.

Le 29-7-1944 : sortie de l'Hôpital. Guérison. Proposé pour quinze jours de repos à domicile.

OBSERVATION N° 8, Docteur Coulonjou et Docteur Fortin de Brest.

Leb... Alain, 64 ans, retraité de la D.P.

Examen le 13-7-1944.

Buveur autrefois, sans gros excès ; ne boit pratiquement plus depuis dix ans. Chiqueur depuis l'âge de vingt ans, uniquement sa ration et le tabac de la Régie seulement. Quelques rares pipes avec ses chiques séchées au four.

Le début de la maladie remonte à un mois. Très fatigué le soir surtout. Il lui arrive de s'écrouler (7 à 8 fois) ses jambes ne le soutenant plus. Se relève assez vite, tout seul. Ses troubles prédominent à gauche. Douleur remontant jusqu'aux lombes. Il souffre peu la nuit qui est normale, il dort bien.

Fatigue à la mastication au repas du soir. Quelque difficulté à avaler. Diminution de la force des membres supérieurs aussi. Il s'en aperçoit le soir quand il doit s'appuyer sur les mains pour grimper au lit.

Traité par aneurine, strychnine, arsenic sans résultat.

Force segmentaire à peu près normale.

Gonfle bien les joues. Réflexe achilléen droit presque aboli. Les mollets sont sensibles à la pression. Il en souffre

quelquefois la nuit. Rien de pyramidal ni de cérébelleux. Pas de trouble des sphincters. Pupilles normales pas de ptosis. Vertèbres lombaires sensibles.

T.A. : 16/10. Oscillations au Pachon à peu près égales aux deux chevilles : 3 à 4.

Traitement : prostigmine et vitamine B1.

Examen le 20-7-1944 :

Le B... s'est mieux porté pendant quatre jours, mais depuis deux jours il se sent beaucoup plus faible.

Le matin il va bien, ne se plaint d'absolument rien et peut marcher très facilement. Le soir par contre il est très fatigué, surtout dans les mollets et il ressent une douleur qui remonte à la face postérieure de la cuisse jusqu'aux lombes : à ce moment il tombe à moins qu'il ne puisse se raccrocher à temps.

Depuis qu'il a pris de la prostigmine, il n'a plus de peine à mastiquer. Mais tendance à la rechute.

Amyotrophie sensible des cuisses, plus marquée à gauche, avec hypotonie. Force d'extension du pied droit diminuée. Il en est de même de la flexion des jambes sur les cuisses et de l'avant-bras droit sur le bras. Difficulté pour se relever : assis par terre il se mettra d'abord à quatre pattes, rapprochera petit à petit ses mains des pieds, puis se redressera tout d'un coup. Il croise les jambes avec difficulté l'une sur l'autre, surtout la gauche sur la droite. En décubitus dorsal il ne peut s'asseoir sans l'aide des mains.

Sensibilités superficielles et profondes : rien à signaler.

Urines : ni sucre, ni albumine, ni pus, ni sang.

T.A. : 14-7.

Arrêté par la Gestapo le 21-7-1944, il cesse ainsi de chiquer et ne peut prendre de médicaments. Libéré le 8-8-1944 il vient annoncer sa guérison qu'il ne savait à quoi attribuer.

OBSERVATION N° 9 (Résumé), communiquée par le Dr Coulonjou.

Gui... Yves, 42 ans, cultivateur.

Antécédents : a subi, il y a cinq ans, un traitement antisyphilitique bien que B.W. négatif. Ne chique que du tabac de la Régie.

Depuis un an, fatigabilité à la marche commençant toujours l'après-midi et augmentant dans la soirée. Pas de chute.

Ne peut plus travailler le soir. Mastication pénible. Amaigrissement sensible, anorexie.

T.A. : 11,5-7.

Diminution considérable de la force musculaire segmentaire aux quatre membres avec épuisement rapide perceptible dans le fait de serrer la main, de résister aux mouvements imposés, etc... S'accroupit en chancelant, ne peut se relever. En décubitus dorsal, ne peut s'asseoir.

Elément polynévritique : sensibilité à la pression des masses musculaires du mollet ; réflexe achilléen gauche aboli.

Prostigmine, strychnine, suppression du tabac.

Revu quinze jours plus tard : tous les troubles ont disparu. L'achilléen gauche est ébauché, mais s'épuise rapidement.

Des nouvelles du malade parvenues un mois plus tard confirment sa guérison.

OBSERVATION N° 10 (Résumé), observation personnelle.
Malade adressé par le Docteur COULONJOU.

TRE... Stanislas, 43 ans, docker.

Antécédents : Dysenterie amibienne, fièvre à phlébotome, ulcère de l'estomac opéré. Chique depuis l'âge de quatorze ans. Tabac de la Régie, tabac domestique et tabac américain brut. Ancien éthylique.

En 1943, même syndrome, atténué.

En Juillet 1944, fatigue vespérale dans les membres croissant de jour en jour. Bientôt il tombera quatre ou cinq fois dans la même journée. Devient de ce fait à moitié impotent. Ne peut se déshabiller seul. Difficulté, particulièrement pour enlever ses chaussettes. Fatigabilité des muscles de la nuque, des masticateurs, de la langue. Paresthésies dans les membres : fourmillements, « secousses électriques ».

Rémission jusqu'en Août 1945. A ce moment ses troubles recommencent : fatigabilité des membres, de la nuque, des muscles masticateurs. Crampes et paresthésies.

Examen le 13-9-1945.

Amaigri, mais cependant état général assez bon.

T.A. : 16-9.

Subictère. Signes d'éthylisme : crampes dans les mollets, cauchemars, tremblements.

Fatigabilité légère au cours de quelques épreuves seulement. Achilléen gauche presque aboli. Pas d'autre signe neurologique.

La suppression de la chique et la prostigmine amènent une guérison rapide mais incomplète. On conseille au malade de ne plus mâcher ses mégots. La guérison serait alors totale.

Examen le 12-2-1946.

La fatigabilité a entièrement disparu : Tre... vient nous voir après une nuit de dur travail, comme docker ; sa force musculaire est intacte. Mais il se plaint toujours de signes polynévritiques : paresthésies marquées des avant-bras et tremblements des extrémités.

OBSERVATION N° 11, communiquée par le Dr Paugam, de Morlaix.

Ta..., 51 ans.

Chiqueur invétéré. Depuis plusieurs mois, il se plaint d'asthénie, de fatigabilité à la marche, mais surtout de ne plus pouvoir garder les yeux ouverts, ce qui l'oblige à rejeter la tête en arrière.

A l'examen ce ptosis est nettement visible, sans paralysie des mouvements des yeux.

Gêne de la mastication à la fin des repas. Examen général négatif.

Prostigmine, suppression du tabac : guérison en dix jours.

OBSERVATION N° 12, Docteur Mostini, de Morlaix.

N...

Nous n'avons malheureusement pu avoir qu'un résumé de l'observation de ce malade dont les troubles étaient au maximum, avec notamment un ptosis bilatéral, chute de la tête en avant et mastication pénible à la fin des repas.

La suppression de la chique amena la guérison en quelques jours.

OBSERVATION N° 13, observation personnelle, malade adressé par le Docteur Le Berre de Lannilis (Résumé).

Ker... Yves, 35 ans, Cultivateur. Chiqueur depuis l'âge de 13 ans.

Consomme une très grosse quantité de tabac, tant de sa ration que de sa récolte personnelle.

Nie tout antécédent éthylique. Boit de l'eau et du lait.

Depuis vingt-deux mois, fatigue anormale, le soir, dans les mollets, disparaissant par le repos. Depuis 18 mois, la musculature du cou se fatigue aussi. Il y a 6 mois la fatigue augmente ; alors il tousse, crache et est oppressé. Les signes respiratoires disparaissent. La fatigue demeure, avec par moment aggravation transitoire dans les jambes et le cou accompagnée de douleurs erratiques allant des jambes, au cou et aux bras. Force des bras intacte. Mastication, déglutition et vue indemnes.

Depuis quelques mois, coïncidant avec une augmentation de sa fatigue, il présente des douleurs précordiales accompagnées d'extrasystoles survenant par crises tous les quinze jours.

La fatigue augmente encore et commence de plus en plus tôt ; il lui arrivera de sentir ses jambes fléchir dès 9 heures du matin et d'être obligé de s'allonger sur son lit presque toute une journée. Impuissance passagère durant deux ou trois jours à l'acmé de ses crises.

Il consulte alors : suppression de la chique. Amélioration immédiate.

Un examen approfondi dix jours plus tard montre encore une diminution de la force musculaire des fléchisseurs de la jambe, une fatigabilité rapide dans les exercices d'accroupissement et de redressement.

Pas de signes polynévritiques. Réflexes : tous assez vifs mais égaux. Pas de signes cérébelleux.

Poumons normaux. Cœur de même. T.A. 14-8 1/2. Pouls 60. Gros foie débordant les fausses côtes de deux travers de doigt. Organes génitaux, sphincters : rien à signaler.

Nous obtenons des nouvelles du malade deux mois plus tard ; il a mis un mois à guérir complètement. Sa guérison se maintient. Plus de symptômes cardiaques.

OBSERVATION N° 14, Docteur Coulonjou.

Por... Paul, 55 ans, gendarme retraité.

Antécédents : gonococcie, paludisme, érysipèle, hémispasme de la face depuis 16 ans.

Chique du tabac de la Régie.

Depuis 7 mois fatigue générale, sans amaigrissement, hypotension. Diminution de la force musculaire du membre supérieur gauche, avec précordialgie et syndrome angineux fruste à l'effort. Vertiges, sensation ébrieuse en détournant la tête sur le côté. Sensation d'ankylose dans le bras ; raideur du

cou du même côté. Aucune douleur. Aurait beaucoup de difficulté à mettre la main gauche derrière la tête. Les mêmes symptômes surviennent ensuite au membre supérieur droit. Ensuite courbature des cuisses, sensation de jambes lourdes. Obligé de monter les escaliers en se tenant des deux mains à la rampe. Parfois devait les monter à quatre pattes. Pas de chute. Ne pouvait plus exécuter de travail manuel. Mastication pénible le soir. Quelques troubles passagers de la vue : Asthénopie probable, s'améliorant par le repos. Déglutition, prononciation normales.

Du mal à se déshabiller, surtout à enlever ses chaussettes. Aggravé par la fraicheur qui augmentait l'élément raideur. Constipé chronique : ses selles sont plus faciles quand il est plus mal.

Amélioration légère spontanée depuis deux mois.

Actuellement présente des précordialgies à l'effort et est loin d'avoir récupéré toutes ses forces.

T.A. 10,5 — 8 au Vaquez. Pas de pigmentation anormale. Foie normal cliniquement, induration plastique des corps caverneux. Accroupi, il se relève très difficilement. Force de préhension au dynamomètre 18 à droite et 13 à gauche. Force de flexion des avant-bras sur le bras insignifiante de chaque côté.

Romberg sensibilisé. Sensibilité douloureuse très nette à la pression des 2 mollets. Réflexe achilléen droit presque aboli. Rien d'autre cliniquement.

Suppression de la chique, prostigmine, aneurine, strychnine, extraits corticosurrénaux.

Revu cinq mois plus tard. Guérison rapide et complète pendant plusieurs semaines. Mais depuis peu, douleurs névralgiques brusques, en éclair sans rapport avec la fatigue survenant de préférence le matin au réveil. Gêne précordiale même au repos.

Objectivement : force musculaire sensiblement normale. Elément myasthénique disparu. Elément polynévritique d'allure tabétique augmenté. Douleur à la pression du mollet. Réflexes rotulien et achilléen droits diminués ; raideur et douleur à la mobilisation latérale du cou. T.A. 11-5 8,5. Ne chique plus, mais mâche ses mégots.

Aneurine, Naïodine B.

25-10-45. Va bien, a engraissé énormément Se remet à chiquer.

OBSERVATION N° 15, communiquée par le Docteur Le Houérou (Brest) (Résumé).

Bil... 64 ans.

Antécédents : à 27 ans diphtérie suivie de polynévrite vraisemblablement post-sérothérapique.

Depuis 1943 douleurs et faiblesse dans les bras et les jambes au cours de la soirée. Quelques chutes par dérobement des jambes. Mastication pénible.

Depuis Octobre 1944 apparaissent des douleurs gastriques, avec pesanteur et ballonnement après les repas. Constipation.

Examen somatique pratiquement négatif. L'examen radiologique de l'estomac et du duodénum ne permet pas de déceler de lésions gastro-duodénales organiques. L'électro-diagnostic, et en particulier la recherche de la réaction de Jolly, sont négatifs.

Suppression pure et simple de la chique ; un mois plus tard, les douleurs gastriques, le ballonnement et la constipation ont disparu ainsi que le syndrome myasthéniforme à part une légère fatigabilité des membres inférieurs.

OBSERVATION N° 16 (Résumé), Docteurs Coulonjou de Brest et Jézéquel de Ploudalmézeau.

Cor... Louis, 36 ans.

Tabac de Régie sauf deux ou trois fois du tabac domestique, nie tout antécédent éthylique. Début en mai 1944. Fatigabilité musculaire commençant l'après-midi devenant aigüe le soir, siégeant aux membres. Pas de chute. Mastication normale. Nuits bonnes. Son asthénie bien qu'améliorée par les traitements suivis (vitamine B1, vitamine E) persiste.

Se plaint aussi actuellement (Mars 1945) de gastralgie après les repas. Très sensible à la graisse. Facteur hépatique probable.

Elément polynévritique important, douleur vive à la pression des mollets, réflexe achilléen gauche très diminué.

Elément myasthénique : accroupi, ne peut se relever sans appui. Force de préhension très diminuée.

Pupille et fond d'œil normaux. Nystagmus horizontal léger. Rien de pyramidal, ni de cérébelleux. T.A. 12-8. Psychisme inquiet.

Suppression du tabac. Prostigmine, strychnine.

Examen radiologique de l'estomac ; aucune lésion visible.

Guérison rapide et complète, y compris les gastralgies.

11 mois plus tard guérison maintenue.

OBSERVATION N° 17 (Résumé), Docteur COULONJOU, de Brest et LAVENANT, de Guipavas.

LEA... Hervé, 42 ans.

En Août 1944 : fatigabilité musculaire, maxima le soir, dans les jambes, les lombes. En Novembre douleurs, dans le flanc et l'hémithorax droit à type de point de côté intermittent. Dort mal. Fatigue prédomine à la jambe droite. Au début maximum le soir. Maintenant acmés le matin et le soir. En Décembre, gastralgie à horaire variable, nausées le matin. Régurgitations acides. Pas de troubles sphinctériens ni génitaux. N'a pas maigri.

Ni signes polynévritiques ni médullaires. Très légère diminution de la force segmentaire. T.A. 12-8.

Génatropine, syncortyl puis prostigmine.

Des nouvelles ultérieures du malade (Février 1946) apprennent que la guérison du malade fut complète, mais lente en quelques semaines, mais que les signes thoraciques auraient été dus à une pleurite légère surajoutée. Les troubles gastriques ont disparu avec les autres mais lentement.

OBSERVATION N° 18, Docteur AUBRY, observation du Dr COULONJOU.

ABA... Guillaume, 59 ans, Retraité de l'Arsenal.

Antécédents : typhoïde à 23 ans. Ancien buveur, très sensible à l'alcool. Souvent ivre, chique depuis 30 ans.

En 1942-1943 chute sans perte de connaissance, par dérobement des jambes, accompagnée d'étourdissement.

Depuis le 6 Mai 1944, reprise des troubles, mais plus grave. Ne peut plus travailler. Est tombé deux fois et n'a pu se relever aussitôt, a dû attendre que ses forces reviennent Les bras aussi sont sans force. Il y a quelques jours, il a fallu l'aider à se déshabiller et à se coucher. En même temps et aussi entre les paroxysmes, douleurs lombaires. Fatigabilité à la marche. Le 6 Mai il n'avait pas la force de mâcher ses aliments, mais cela ne s'est pas reproduit. Pas de troubles de la déglutition ni de la phonation. Sphincters et fonctions génitales : normaux. La mémoire serait moins bonne depuis deux mois. Très aggravé par la fraîcheur atmosphérique.

Examen le 19-7-1944.

Rien à la face, aux lèvres, à la langue, au voile du pha-

rynx. Simple diminution des forces segmentaires aux membres supérieurs et inférieurs. Ne peut se relever étant accroupi. Ne peut garder plus de cinq secondes la tête sur la poitrine étant allongé.

Réflexes tous normaux. Sensibilités profondes et superficielles normales. Rien de pyramidal ni de cérébelleux. Masses musculaires indolores à la pression. T.A. 11-7.

Pupilles normales. Fond d'œil : papilles très pâles. Pas de congestion veineuse. Champs visuels normaux.

Très grosse scoliose dorsale : Radiographie : déformation cunéïforme au niveau de la scoliose et nombreux becs de perroquet.

Glycémie normale.

Ponction lombaire : rien à signaler.

Revu le 1-8-1944.

A été nettement amélioré après la ponction lombaire, mais surtout récupération rapide en quatre jours après la cessation de la chique.

Actuellement tout a disparu, même les douleurs lombaires. Peut rester debout et travailler jusqu'à neuf heures du soir.

S'accroupit et se relève bien. En décubitus dorsal garde très bien la tête relevée sur le sternum. Préhension très forte de chaque côté. Il persiste une légère diminution de la force de flexion de l'avant-bras sur le bras de chaque côté.

Etat général meilleur. Euphorique.

A seulement pris de la vitamine B1 per os, n'ayant pas trouvé de prostigmine.

En Janvier 1946 le Docteur Aubry donne de ses nouvelles, guérison maintenue.

OBSERVATION N° 19, Docteur Coulonjou et Glérant, de Brest.

Ker... Gabriel, 48 ans.

Claudication intermittente depuis quelques jours, avec douleurs.

Transpiration abondante des pieds. Deux crises analogues depuis un an au cours desquelles chute.

Diminution force segmentaire des membres inférieurs et surtout des supérieurs. Douleur à la pression des mollets, abolition d'un achilléen. Fond d'œil normal. Nystagmus. Naïodine B, Vitamine B1.

Revu un mois, puis quatre mois plus tard, l'étiologie n'étant pas encore trouvée, on constate la persistance de signes myasthéniques, avec pourtant une amélioration fonctionnelle légère et une diminution de quelques-uns des signes polynévritiques.

Le malade chiquait. Dix-huit mois plus tard son médecin traitant nous confirme sa bonne santé actuelle.

OBSERVATION N° 20 (Résumé), Docteurs Coulonjou et Le Méhauté.

Mil... Jean-Marie, 43 ans.

Début 6 mois plus tôt par fatigabilité des membres inférieurs. Aggravation progressive, sans rémission. Signes polynévritiques : diminution d'un achilléen et douleur à la pression des mollets. Romberg. T.A. : 12-8. Diminution de la force musculaire des membres inférieurs.

Le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION N° 21 (Résumé), Docteurs Salaun et Coulonjou.

Fer... Yves, 65 ans, manœuvre.

Ne chique que du tabac de la Régie. Ancien buveur. Depuis cinq mois, fatigabilité des jambes, ayant l'allure de claudication intermittente médullaire. Mastication difficile. Lombalgies. Va bien le matin. Aggravé par le froid. Diminution objective de la force musculaire des membres et élément polynévritique net : abolition du réflexe achilléen droit et douleur vive à la pression du mollet du même côté. Pas de nouvelles ultérieures.

OBSERVATION N° 22 (Résumé), observation personnelle.

Abi... Alain, 45 ans, cultivateur.

Antécédents : grippe espagnole, intoxication par la mélinite. Chique depuis vingt ans. Tabac de la Régie.

Il y a quelque temps au cours d'une longue marche, sa tête se met à dodeliner et bientôt il ne peut plus la tenir droite. Il ressent dans les muscles de la nuque de la fatigue et de la douleur qui disparaissent en quelques jours, mais réapparaissent à la marche, au point qu'il est parfois obligé de soutenir

sa tête avec la main. Depuis peu présente aussi le soir des courbatures dans les muscles de la région lombaire et de la paroi abdominale.

Attitude générale un peu simiesque, avachie, procolis. Faciès d'éthylique.

Signes polynévritiques : crampes dans les mollets, pituites matutinales, achilléens abolis. Force musculaire segmentaire sensiblement normale.

Radiographie cervicale : rien à signaler.

Electrodiagnostic : pas de réaction myasthénique.

Suppression de la chique.

OBSERVATION N° 23 (Résumé), Docteurs Coulonjou, Guyader et Carn, de Brest.

Sim... Yves, 49 ans, gendarme.

Examen le 20-11-1944 : depuis Août 1944 est « une véritable loque », surtout le soir. Tendance à la chute. Troubles de la mastication. Force musculaire très diminuée : ne peut ni écrire, ni serrer la main, ni s'accroupir. Amyotrophie des avant-bras et des bras. Réflexes rotuliens faibles. Très amaigri : a perdu 15 kgs.

Le malade déclare s'être amélioré depuis qu'il a changé spontanément de tabac à chiquer. Des camarades servis par le même buraliste, étaient touchés eux aussi, alors que son père, 83 ans, ne l'était pas.

Strychnine, aneurine, prostigmine, suppression du tabac.

Le 11-12-1944 : ses forces sont revenues en grande partie ; il reprend du poids.

Le 25-10-1945 : sa guérison s'est maintenue complète.

OBSERVATION N° 24 (Résumé), Docteurs Coulonjou et Brénugat, de Brest.

Coa... Guillaume, 49 ans, manœuvre.

Chiqueur invétéré. Tabac de la Régie.

Depuis Avril 1944 tremblement, fatigabilité des membres inférieurs, absence de force dans les quatre membres. Ces troubles moteurs augmentent progressivement. Marche très difficile. Trois ou quatre chutes après lesquelles il n'a pu se relever seul. Engourdissement et crampes la nuit dans les cuisses, mais pas de douleurs. Mastication lente. Fonctions génitales diminuées mais non abolies.

Pieds et mains glacés. Les troubles moteurs toujours marqués à la fin de la journée, s'améliorent temporairement par le repos.

Actuellement, 4-7-1944 : diminution de la force musculaire des membres, surtout à la racine. Pas de douleurs à la pression des masses musculaires. Dysarthrie aux mots d'épreuve. Motilité linguale diminuée. Yeux normaux.

Prostigmine, aneurine.

Examen le 20-7-1944 : amélioration objective et subjective. T.A. : 11-7. Traitement : suppression de la chique, prostigmine et acétate de désoxycorticostérone.

Examen le 3-8-1944 Glycémie normale ; Urines : ni sucre, ni albumine, ni acétone.

Electrodiagnostic normal, pas de R.D.

Guérison incomplète : on affirme au malade qu'il chique encore. Il avoue continuer en cachette de ses proches, moins qu'avant mais cependant encore tous les jours.

Examen le 4-12-1944 : Va beaucoup mieux. A engraissé. Mais encore fatigable. Liquide céphalo-rachidien normal. Dysarthrie, tremblement.

Résultat incomplet

1. Parce que éthylique chronique grave à type pseudo-P.G. (dysarthrie).

2. Parce que fortement suspect de continuer à chiquer.

OBSERVATION N° 25, Docteurs Coulonjou et Houllier.

Jol... Jean-Louis, 48 ans, cimentier.

Chiqueur depuis deux ans, alcoolique sevré depuis deux mois.

Voici quatre mois, chute vers 19 h. 30, sur le côté droit, sans pouvoir se relever. Ne peut marcher : on le transporte dans une voiture. Depuis : quatre ou cinq chutes. Ne peut se livrer à aucun travail. Il y a deux mois va à quelques kilomètres essayer de travailler. En rentrant le soir, traversant un ruisseau à gué, il tombe, la tête hors de l'eau et reste dans cette position deux heures avant de pouvoir en sortir. On vient le chercher en charrette.

Le matin il peut marcher, mais le soir à partir de 13 h. il n'a plus de force. Sa fatigue est générale, ce qui l'oblige à marcher doucement. Il ne peut tourner la tête pour regarder derrière lui. La tête tombe en avant sur le sternum, et il doit la soutenir avec le poing.

Les membres supérieurs sont intéressés aussi. Il ne peut déboutonner sa chemise le soir. On l'aide à se coucher. Il ne peut se tourner dans son lit qu'au bout d'une heure. La mastication est impossible le soir et on se moque de lui car il doit manœuvrer son maxillaire inférieur avec la main. Dans la soirée, il parle mal et on ne le comprend plus. Déglutition très difficile même pour la salive. Il doit choisir ses aliments. Quand la faiblesse le prend il n'y voit presque plus. Tous ses troubles prédominent à droite, il tombe toujours à droite.

Appétit, sommeil normaux. Amaigrissement de 7 kgs depuis trois mois. Fonctions génitales et sphincters normaux.

Attitude spéciale, la tête tombant en avant. Ne peut s'accroupir ni se relever ; ne peut gonfler les joues. Force d'occlusion des paupières très diminuée. Langue normale. En décubitus dorsal il ne peut s'asseoir seul. Force segmentaire beaucoup plus diminuée à droite et aux membres supérieurs. Hypotonie musculaire et atrophie. Réflexe rotulien droit diminué. Pas d'autres signes neurologiques.

Suppression du tabac, prostigmine, vitamine BI.

Electrodiagnostic : Membres inférieurs : rien à signaler. Membres supérieurs : diminution assez marquée de l'excitabilité au faradique et au galvanique à droite. Réaction de Jolly absente.

Des nouvelles parvenues 14 et 18 mois plus tard confirment sa guérison complète et sans séquelles.

OBSERVATION N° 26 (Résumé), observation personnelle ; malade adressé par le Docteur Lucien Bazin, de Landerneau.

Le G... Jean, 64 ans, cultivateur, retraité de l'arsenal.

Ne chique que du tabac de la Régie. Buveur très modéré.

Son frère, chiqueur, se plaint depuis peu de fatigabilité dans les muscles de la nuque.

Début insidieux, cinq mois plus tôt. Fatigue le soir dans les lombes, les bras, calmée par le repos ; mais apparaissant de plus en plus tôt. Légères rémissions de temps en temps. Pas de douleurs, mais sensation d'engourdissement.

Bientôt troubles de la mastication : bien qu'il ait bon appétit, maigrit beaucoup. Déglutition difficile : doit pousser les aliments dans le fond de sa bouche avec ses doigts. Depuis deux mois son torticolis congénital est nettement exagéré. Il ne peut plus soutenir la tête, mais le torticolis régresse par le repos. Il titube en marchant.

Examen : S'accroupit et se relève bien, mais les mouvements de flexion des colonnes lombaires et cervicales en décubitus dorsal, sont pénibles et ne peuvent être répétés. Objectivement la force segmentaire des membres inférieurs est réduite surtout à la racine. Réflexes rotuliens droit et achilléens diminués. Romberg sensibilisé. Examen somatique : rien à signaler.

Suppression de la chique, prostigmine : guérison que des nouvelles ultérieures confirment.

OBSERVATION N° 27, Docteur Paugam, de Morlaix.

Ca... 52 ans.

Autrefois bon marcheur, ce malade sent maintenant au bout de trois à quatre cents mètres ses jambes faiblir, sans douleur aucune. Il s'asseoit, se repose deux à trois minutes et peut alors repartir pour deux ou trois nouveaux cents mètres. Ces phénomènes s'accentuent et le confinent à un repos quasi complet. Examens somatique et neurologique négatifs.

Suppression du tabac et prostigmine. Guérison rapide.

OBSERVATION N° 28 (Résumé), Docteur Coulonjou.

Cal... Claude, 43 ans, cultivateur et goémonnier.

Chique même la nuit, sans jamais cracher le jus de sa chique. A consommé exceptionnellement du tabac de jardin en 1944. Ancien buveur.

Depuis deux ou trois ans : céphalées et faiblesse des membres, intermittentes. Depuis mars 1945 trois ou quatre chutes ; difficultés à se relever.

Très à l'aise le matin. L'après-midi, fatigue à la marche, dans les jambes, les bras, à la mastication. Il a du mal à se déshabiller. Il n'a pu travailler depuis quinze jours.

S'accroupit et se relève facilement, mais seulement trois ou quatre fois, il s'épuise vite. Réflexe achilléen gauche diminué. Pas d'autres signes somatiques ou neurologiques. T.A. 14-7.

Prostigmine, strychnine, suppression du tabac.

OBSERVATION N° 29, Docteurs Dosser et Paugam, de Morlaix.

Mio..., 45 ans.

Antécédents : rien à signaler. Chiqueur depuis l'âge de 18 ans.

Depuis trois mois fatigabilité rapide dans les gestes de sa profession. Fatigue généralisée : des bras (couper de l'ajonc, porter un seau l'obligent à se reposer), des membres inférieurs (haltes fréquentes dans la marche), des muscles masticateurs (il ne peut manger même une crêpe sans s'y reprendre à trois ou quatre reprises). Cette fatigue disparaît très vite par le repos mais reprend après un effort, de plus en plus vite.

Prostigmine : disparition des troubles mais incomplète. Suppression de la chique : guérison totale. Le sujet se remet à chiquer : les phénomènes reparaissent atténués.

OBSERVATION N° 30 (Résumé), Docteurs Coulonjou de Brest et Bossard de Lesneven.

Cab... Joseph, 32 ans.

Chique depuis l'âge de 9 ans.

Début en Juillet 1944. Rien d'anormal jusqu'à 15 heures. A partir de ce moment, ne peut plus guère marcher, ni monter à bicyclette. Ne peut se déshabiller le soir. En Août, troubles transitoires de la mastication.

Chutes nombreuses : jusqu'à 10 par jour. Enorme diminution de la force de préhension des mains, et de celle des membres inférieurs. Abolition d'un achilléen.

Suppression de la chique. Prostigmine, Vitamine BI, sulfate de strychnine.

OBSERVATION N° 31 (Résumé), Docteur Le Joliff, de Plabennec.

Q..., 54 ans.

Chiqueur ancien. Forme légère, est venu consulter au début de ses troubles. Ne se plaint que de céphalée et de fatigue vespérale siégeant dans les jambes. Sa femme avait noté que le tabac le rendait apathique : « Quand il n'a pas son tabac il est nerveux et de mauvaise humeur, alors il ne sent pas la fatigue ».

Suppression du tabac, strychnine, guérison complète.

OBSERVATION N° 32, Docteurs Salaun et Coulonjou.

Tan... Pierre, 31 ans, cultivateur.

Gros chiqueur : tabac de la Régie, tabac domestique et racines de salsepareille.

Début : un mois plus tôt par fatigabilité des membres inférieurs. Fourmillements. Plusieurs chutes sans prodromes, sans effet de la surprise ou de l'émotion, toujours l'après-midi et surtout après avoir travaillé ou marché. Faiblesse des bras, des muscles masticateurs. Diplopie pendant quelques minutes mais ni épisode infectieux, ni hypersomnie. Certains jours, amélioration passagère sans raison apparente.

Etat général conservé. Fatigabilité rapide que l'on constate objectivement et diminution de la force musculaire segmentaire. Pression des mollets indolore. Fond d'œil normal.

Prostigmine.

Il est à noter que son père, chiqueur, avait présenté les mêmes troubles presque en même temps que son fils.

OBSERVATION N° 33, Docteurs Mostini et Paugam, de Morlaix.

Mo...

Depuis deux ans, chutes brutales dans la rue par dérobement des jambes. Les chutes, d'abord espacées, se rapprochent. Certains jours, il tombe au bout de 500 m. se repose et repart.

Examens neurologique et somatique parfaitement négatifs.

Suppression de la chique. Le malade qui venait régulièrement se plaindre à son médecin avant que le diagnostic n'ait été posé, n'a plus été revu, ce qui laisserait croire à l'amélioration de son état.

OBSERVATION N° 34 (Résumé), Docteur Le Joliff de Plabennec.

J... 51 ans.

Chique depuis longtemps et uniquement du tabac de la Régie.

Début par céphalée et fatigue vespérales. Evolution rapide : la lassitude apparaît de plus en plus tôt dans la journée et va croissant jusqu'au soir, devenant maxima en

10 jours. Troubles du langage très importants : le malade est à peu près incompréhensible et parler le fatigue beaucoup.

Suppression de la chique, strychnine : guérison complète en un mois.

OBSERVATION N° 35 (Résumé), Docteur Coulonjou.

App... Jean, ouvrier de l'arsenal.

Vu une première fois le 11-7-1944. Très grande fatigue dans les bras et aussi dans les jambes, mais uniquement le soir, avec tendance à la chute et mastication pénible. Pas de R.D.

Revu le 1-8-1944. A moins chiqué (pénurie de tabac) et n'a suivi aucun traitement. Est moins fatigué. Mastication facile. Cependant la fatigabilité des membres persiste. Objectivement, diminution de la force d'occlusion des paupières, de celle du quadriceps fémoral, et des fléchisseurs de l'avant-bras. Préhension de la main au dynamomètre : 10 à droite, 8 à gauche. Réflexe rotulien droit un peu diminué.

Malade perdu de vue lors du siège de Brest.

OBSERVATION N° 36 (Résumé), Docteur Coulonjou.

Le G... Louis, 43 ans, maître de la D.P.

Gros chiqueur : tabac de jardin et tabac de la Régie ; consommait de ce dernier quand il est tombé malade. Habitudes éthyliques antérieures.

Se plaint de fatigabilité musculaire généralisée, mais surtout marquée aux membres inférieurs et aux muscles masticateurs, survenant en fin de journée.

Objectivement on note une diminution de la force des différents segments. Au dynamomètre, force de préhension : 40 à droite et 20 à gauche. Différentes épreuves (accroupissement etc...) normales. Aucun signe neurologique (particulièrement polynévritique), ni sphinctérien ou génital.

Bon état général. T.A. 16,5-10.

Suppression de la chique. Strychnine. Guérison en huit jours.

OBSERVATION N° 37, Docteur Le Méhauté, de Cléder.

Bot... 43 ans, cultivateur.

Ne chique que du tabac de la Régie mais s'en procure deux ou trois rations.

Consulte pour une fatigue générale datant de deux ans et soignée sans succès par strychnine, vitamine B1, salicytate, etc... Cette fatigue commence le midi et augmente jusqu'au soir. Mastication impossible au dîner. Examen neurologique : rien à signaler.

Suppression du tabac et prostigmine. Amélioration en 48 heures et guérison complète en huit jours.

OBSERVATION N° 38 (Résumé), Docteur Coulonjou.

Mir... Jean, 40 ans.

Chiqueur depuis cinq ans, ancien alcoolique.

Depuis 18 mois, faiblesse dans les cuisses, marche difficile. Tombe une fois et a du mal à se relever. Faiblesse dans les membres supérieurs, les muscles masticateurs le soir. Prononciation troublée, mais déglutition normale. Signe de la chaussette. Pas de douleurs, simples courbatures de fatigue. Pas de troubles des sphincters, mais impuissance presque complète pendant les périodes d'aggravation : celles-ci durent à peu près une semaine et reviennent toutes les trois semaines environ.

Etat général satisfaisant. T.A. : 13-8.

Pupille et fond d'œil normaux. Nystagmus léger à droite. Réflexes rotulien et achilléen droits diminués. Pression des mollets indolore. Différentes manœuvres (accroupissement, etc...), force segmentaire : rien à signaler, sauf la diminution de la force de préhension.

Suppression de la chique, prostigmine, aneurine. Le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION N° 39 (Résumé), Docteurs Coulonjou, de Brest et Lucien Bazin, de Landerneau.

X... 25 ans.

Début brusque après un long voyage et des fatigues. Fatigabilité et diminution de la force musculaire : ces troubles augmentent au cours de la journée. Mastication pénible. La

répétition de l'examen de la force de préhension des mains aboutit au bout de quatre ou cinq reprises à l'impossibilité de serrer. Examen neurologique : rien à signaler sauf un léger Romberg avec chute en arrière et à gauche. Amaigrissement. T.A. : 10-7. Pas de pigmentation anormale de la peau ou des muqueuses.

C'était le premier malade de la série : on pense à une insuffisance surrénale subaigüe ou à une maladie d'Erb-Goldflam.

Syncortyl, prostigmine, chlorure de Calcium.

Ce malade chiquait. Il supprime sa chique sans que l'étiologie soit soupçonnée et à ce moment guérit rapidement. 18 mois plus tard la guérison est maintenue.

OBSERVATION N° 40, Docteurs Kerjean et Coulonjou.

Ces... Joseph, 30 ans.

Ethylique ancien. En mai 1944, angine légère après laquelle le sujet se plaint de faiblesse dans les deux membres inférieurs : aspect de claudication intermittente médullaire. Il fait le matin 5 kms d'une seule traite pour se rendre à son travail ; mais le soir il doit s'arrêter pour se reposer tous les 100 m. et il lui arrive même de ne pouvoir rentrer jusque chez lui. En outre il ressent des crampes, de la raideur dans la fesse, la hanche et la région lombaire droites.

Actuellement les crampes ont disparu : il n'accuse plus que de la fatigabilité. Sensation d'ébriété ; il marche avec une canne. Trois chutes, le soir. Fatigue dans les bras : il a du mal à se déshabiller. Mastication difficile et lente au repas du soir. A ce repas il voit mal ce qu'il a dans son assiette. Diplopie. Il ne peut lire son journal sans s'être reposé une heure en rentrant de son travail. Pas de troubles génitaux ni des sphincters.

Examen le 1-8-1944 : impossibilité de s'accroupir (chute). A terre, il réussit en s'aidant d'un meuble à se relever une fois, mais il ne peut réussir une deuxième tentative. En décubitus dorsal, il ne peut s'asseoir. Diminution considérable de la force de préhension, de celle des bras. Langue, voile du palais et muscles de la mimique normaux. Diminution objective de la force musculaire des membres inférieurs. Hypotonie des mollets et des fesses qui ne sont pas douloureux. Réflexes normaux sauf l'achilléen droit légèrement diminué. Aucun trouble pyramidal, ni cérébelleux, ni sensitif.

Examen oculaire : Membranes et milieux transparents

normaux. Musculatures intrinsèque et extrinsèque normales. Réflexes et vision des couleurs : rien à signaler. Hypermétropie : I D 75.

Electrodiagnostic. Tous les muscles du côté droit ont une diminution marquée de l'excitabilité au galvanique et au faradique par rapport au côté gauche, (sauf pour le grand fessier où c'est le contraire : expérience répétée quinze fois). Les muscles de la loge postérieure de la jambe droite sont très peu atteints.

Par contre les muscles de la loge antérieure ont une diminution très nette avec lenteur à la décontraction sur le jambier antérieur et les péronniers. L'extenseur propre du gros orteil est pratiquement inexcitable. A la cuisse diminution de l'excitabilité des muscles antérieurs et postérieurs à droite. Région lombaire : diminution de l'excitabilité à droite, mais moins marquée à la jambe. Recherche de la réaction de Jolly négative.

Prostigmine, strychnine, vitamine BI, suppression de la chique.

Les événements (Siège de Brest) nous empêchèrent de suivre Ces... que nous ne revîmes que 18 mois plus tard. Il nous dit que sa guérison avait été totale en quelques semaines, mais était déjà presque complète en huit jours. Alors qu'avant de consulter il était déjà fatigué par une marche de 100 m., il put faire à cette époque trois fois la route Brest-Lesneven (25 kms).

Il nous dit avoir recommencé à chiquer depuis cinq mois et que depuis deux mois il ressent une fatigabilité modérée mais nette dans la région lombaire.

Un examen somatique et neurologique ne montre rien.

Ce malade est intéressant car ses antécédents récents (angine), pouvaient faire penser au début à une polynévrite diphtérique. Il ne fut pas possible d'examiner des prélèvements pharyngiens. Cependant la fatigabilité nette et caractéristique, la guérison complète et surtout très rapide coïncidant avec la suppression de la chique nous font estimer qu'il ne s'agissait bien là d'un syndrome myasthéniforme des chiqueurs.

OBSERVATION N° 41 (Résumé), observation personnelle, malade des Docteurs Decaen et Coulonjou.

Cad... 60 ans, chef de chaix.

Antécédents : syphilis anciennement traitée. Depuis quatre ans : « bronchite chronique ». Chiqueur depuis 1909 (tabac

à fumer) et depuis 1941 (tabac carotte de la Régie). Conservait souvent sa chique la nuit. Alcoolique.

Depuis 1943, maigrit, dort mal, malaises, anorexie. La force des mains diminue : il ne peut boutonner ses guêtres, tourner une clef dans la serrure, soulever quatre bouteilles à la fois. En même temps il ressent des courbatures dans les deux épaules, la nuque et le trapèze. Pas de douleurs ni de paresthésies.

Le matin il se sent bien : tout apparaît le soir.

Cela dure ainsi deux ou trois ans avec des rémissions passagères et des aggravations hivernales surtout. Il croit que cela est dû au surmenage, mais il est tout surpris en Août-Septembre 1944, ayant quitté Brest assiégé pour une ferme des environs de voir son état s'aggraver malgré ce long repos.

Ses forces diminuent de plus en plus. Il a du mal à marcher, traîne les pieds. Elément raideur. En outre son élocution naturellement pénible s'aggrave.

En Août 1945, dinant chez sa fille, il ne peut mastiquer ses aliments et les avale avec peine. Rentrant chez lui à deux cents mètres de là, il tombera deux fois et à la deuxième chute ne pourra se relever.

Examen somatique : rien à signaler. Examen neurologique : fatigabilité myasthénique, mais aucun signe pyramidal, cérébelleux, ni polynévritique.

B.W. négatif dans le sang.

Guérison en huit jours par suppression de la chique, prostigmine et vitamine BI.

Malade revu le 23-1-1946. A recommencé depuis peu à chiquer mais du tabac à fumer. Pas de fatigabilité anormale. Son état général est un peu moins bon depuis quelque temps mais cela semble être en rapport avec son état pulmonaire.

OBSERVATION N° 42, observation personnelle. Malade des Docteurs Cren et Coulonjou.

Ham... 64 ans, manœuvre.

Chique depuis l'âge de 18 ans uniquement du tabac de la Régie. Nie tout antécédent éthylique.

Depuis 1943, fatigue dans les jambes surtout la droite. Claudication intermittente nette. A très froid aux pieds. Fatigue nulle le matin ; apparaît dans la soirée, gagne bientôt le tronc, les membres supérieurs, et tout récemment la langue. Déglutition pénible, mastication très légèrement entravée. Pas de troubles oculaires.

Chute en Octobre 1944. Quatre ou cinq chutes depuis. Pas de paresthésies ni de douleurs.

Depuis 1943, quelques rémissions spontanées, surtout l'été.

Examen le 27-3-1946 : objectivement fatigabilité importante. Accroupi il ne peut se relever. Oscillations au Pachon normales aux deux jambes. Examen neurologique rien à signaler à part une amyotrophie du membre inférieur droit.

Examen le 2-3-1946 : a commencé son traitement : suppression de la chique, prostigmine, vitamine BI, sulfate de strychnine. L'amélioration tant subjective qu'objective est déjà très marquée, presque totale. Le malade réussi toutes les épreuves que nous lui imposons, même répétées de nombreuses fois.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC

En présence d'un homme de 20 à 60 ans et plus, qui venait consulter parce que depuis quelque temps, il était maladroit dans son travail, qu'il se fatiguait rapidement et n'avait plus le soir de force dans les bras et les jambes, qu'il ne pouvait plus mastiquer ses aliments et à qui il était peut-être arrivé de tomber soudainement, si cet homme nous apprenait qu'il chiquait de façon habituelle, nous pensions nous trouver en face d'un cas d'intoxication myasthéniforme par le tabac à chiquer.

Si cependant nous avions affaire à une forme fruste ou si nous ignorions ce syndrome, voyons quelles affections nous devions éliminer, qui peuvent présenter une symptomatologie voisine.

Myasthénie grave

Le principal diagnostic différentiel était celui de la myasthénie grave. Le syndrome des chiqueurs avait de commun avec cette affection sa fatigabilité anormale, disparaissant par le repos et prenant souvent l'aspect de la fatigue à distance de Walker, les intermittences de son évolution qui étaient cependant moins marquées et d'apparition moins capricieuses, l'action favorable de la prostigmine. Notons aussi les troubles de la mastication, le dérobement des jambes (Tilney, Höllmoser, Boudon, cités par Bourgeois), l'inégalité dans la répartition des territoires musculaires atteints. Mais alors que dans la maladie d'Erb, ce sont l'œil et les territoires bulbaires qui sont touchés avec prédilection, les troubles prédominaient ici, aux membres, au cou, aux muscles masticateurs, l'œil étant

inconstamment lésé. Les analogies étaient donc plus grandes avec les formes spinales de la myasthénie.

Ce diagnostic fut envisagé à plusieurs reprises, mais la découverte de l'étiologie véritable permit de porter un pronostic plus rassurant et d'obtenir une guérison rapide.

Syndromes myasthéniformes

A côté de la myasthénie grave, citons les divers syndromes myasthéniformes dus à des toxiques ou à des infections variées. On ne peut parler ici de diagnostic différentiel puisque c'est dans ce cadre qu'il faut placer le syndrome que nous décrivons, mais de diagnostic étiologique, les autres étiologies décrites étant d'ailleurs rares ou bien ne se voyant que dans des conditions bien spéciales (gaz de combat, etc...). Nous en avons parlé chapitre I.

Maladies infectieuses neurotropes

Avant que le tabac à chiquer n'ait été reconnu comme étant la cause des troubles myasthéniformes que nous étudions, et devant le nombre des malades consultant pour ceux-ci, on put un instant se demander s'il ne s'agissait pas d'une infection neurotrope épidémique. Il était fréquent en effet d'observer l'atteinte simultanée de plusieurs membres de la même famille (père et fils, frères). En outre, les cas signalés étaient souvent répartis géographiquement en petits foyers. De plus quelques sujets avaient présenté de la diplopie. Mais il ne fut jamais possible de retrouver d'épisode fébrile ou infectieux, ni d'hypersomnie.

Polioencéphalite

Nous avons cité quelques observations de malades présentant un ptosis double accompagné ou non de diplopie et qui tenaient la tête défléchie pour rendre la vision possible ; c'était tout à fait le faciès d'Hutchinson décrit dans les polio-encéphalites supérieures.

Syndromes cataplectiques

(*Syndromes de Gélineau, Epilepsie cataplectique*)

Lorsque nous nous trouvions en présence d'un chiqueur dont l'affection avait débuté brusquement et était caractérisée surtout par des chutes fréquentes et survenant sans que le malade s'y attende, nous devions songer à éliminer les divers syndromes cataplectiques : maladie de Gélineau essentielle, mais dont il manquait la narcolepsie et l'élément émotif, ou syndromes de Gélineau symptomatiques, ou encore certains équivalents moteurs de l'épilepsie (Ramsay Hunt, A. Thomas), équivalents cataplectiques consistant en des sortes d'attaques statiques dues sans doute à la perte du réflexe de posture.

Astasie-abasie

Ces chutes auraient pu aussi dans quelques cas en imposer pour de l'astasie-abasie, mais la découverte des caractères objectifs de la fatigabilité myasthénique aurait éclairé le diagnostic.

Paralysie périodique

Cette affection aurait été reconnue à son caractère paroxystique, sa paralysie flasque, ses signes électriques et l'âge des sujets.

Syndromes médullaires

Nous n'avons jamais rencontré chez nos malades de symptome médullaire. Cependant certains signes subjectifs permettaient quelquefois de se demander si nous n'avions pas affaire aux prodromes d'une maladie de la moëlle.

Claudication intermittente médullaire

La fatigabilité anormalement rapide et qui disparaissait par le repos, réalisait souvent le tableau de la claudication intermittente médullaire, avec ce trait qu'elle ne se produisait que le soir.

Sclérose en plaques

Si la confusion n'était pas possible avec la sclérose en plaques de forme classique et à sa période d'état, il n'en était pas de même avec les formes frustes pourtant communes, surtout au début de leur évolution. Ecoutons Guillain : « La première poussée ne s'étant traduite que par quelques troubles légers et transitoires de la marche, quelques paresthésies, quelques vertiges..., quelques mois après le malade se plaint de fatigabilité, d'incertitude dans son équilibre, de raideur dans les membres inférieurs ; il se plaint de fourmillements persistants et désagréables... ». Ajoutons à cela que quelques chiqueurs présentaient un léger nystagmus, mais leur force musculaire s'épuisait rapidement, leurs réflexes tendineux n'étaient jamais exagérés, leurs réflexes cutanés plantaires étaient normaux, ainsi que les cutanés abdominaux, leur liquide céphalo-rachidien ne montrait aucune anomalie.

Syphilis médullaire. Tabès

La confusion aurait pu être possible avec certaines formes de syphilis médullaire, tant l'atteinte nerveuse dans celle-ci peut varier. Nous avons déjà parlé de la claudication intermittente. En ce qui concerne le tabès, l'erreur n'eut été possible qu'au cours de la période préataxique, soit qu'il s'agisse d'un tabès au début de son évolution, soit que le tabès soit fixé à ce stade et ne présente que quelques symtômes discrets : abolition des réflexes achilléens, hypotonie, Romberg quelquefois, paralysie de la III^{e} paire avec ptosis, léger déficit génital. Mais un Argyll-Robertson, de l'analgésie profonde ou des signes humoraux auraient permis la distinction.

Polynévrites

Nous ne pouvons ici parler de diagnostic différentiel puisque nous avions constaté très fréquemment chez nos malades des petits signes polynévritiques ; diminution ou abolition d'un réflexe achilléen, douleur à la pression des mollets, paresthésies... Quelle valeur avaient ces symptômes ? Avaient-

ils la même origine que la fatigabilité myasthénique, le tabac à chiquer, ou bien étaient-ils dus à l'imprégnation éthylique quasi-constante chez nos malades ?

Remarquons toutefois, que ces excès alcooliques étaient généralement antérieurs aux troubles ressentis par les chiqueurs et que les polynévrites alcooliques étaient très rares à cette époque.

Il semble justifié de n'envisager que ces deux causes possibles de polynévrite et d'éliminer toutes les autres en particulier les polynévrites par carence en vitamine BI qui prend souvent une allure pseudo-myopathique, prédominant aux membres inférieurs et se traduisant notamment par le signe de l'accroupissement.

Myopathies

Nous n'avons que rarement rencontré de l'atrophie musculaire et jamais très marquée ; cependant nous aurions pu envisager d'avoir devant nous un cas de myopathie en voyant certains de nos chiqueurs se relever du sol : ils se ramassaient d'abord sur eux-mêmes, s'accroupissaient, prenaient un point d'appui de leurs mains sur les genoux et se redressaient d'un coup.

Insuffisance surrénale

Nous ignorons tout de la pathogénie du syndrome myasthéniforme des chiqueurs. Mais nous pouvons présumer qu'elle doit avoir des rapports avec celle de la maladie d'Erb-Goldflam, et qu'il est peut-être possible que des glandes endocrines y jouent un certain rôle.

Il nous est arrivé au début, de nous demander surtout étant donné la T.A. fréquemment basse de nos malades si un certain degré d'insuffisance surrénale n'était pas en cause. Nous n'avons jamais noté cependant de pigmentation anormale.

Claudication intermittente d'origine artérielle

Celle-ci a toujours été éliminée par la constatation objective de l'intégrité du système vasculaire des membres.

CHAPITRE V

ETIOLOGIE — PATHOGENIE

Nous avons déjà parlé au début du chapitre où nous avons fait la synthèse clinique du syndrome, des conditions d'apparition de celui-ci (époque et fréquence) et de ses causes prédisposantes (âge, sexe, profession). Nous allons maintenant étudier sa cause déterminante ; le tabac à chiquer.

La cause déterminante de ce syndrome myasthéniforme est absolument certaine ; c'est le tabac à chiquer : aucun doute n'est possible à ce sujet.

Aucun syndrome analogue ou voisin ne fut observé dans la région à ce moment là chez des sujets non chiqueurs. Tous les malades étaient des hommes de 25 à 65 ans et chiquaient depuis plus ou moins longtemps. Nous n'avons eu connaissance que d'une seule malade femme et cela correspond à l'extrême rareté des femmes contractant cette habitude.

Tous nos malades chiquaient : il ne peut s'agir de coïncidences, car nous avons réuni quarante-deux observations et comme nous l'avons déjà dit ce n'est qu'une partie des cas que nous avons pu dénombrer dans le Nord-Finistère.

Tous les sujets à qui il fut prescrit d'abandonner leur habitude furent nettement améliorés en quelques jours et guéris complètement dans les délais variant entre cinq jours et un mois ; et pourtant quelques-uns étaient malades depuis deux ans et plus. Seul Coa... (Observation N° 24) ne fut amélioré que lentement et incomplètement, mais il avoua bientôt continuer à chiquer de temps en temps.

Le traitement généralement ordonné (prostigmine, vitamine BI) contribuait certainement à hâter la guérison. Mais ce n'était qu'un adjuvant : certains, tel Bil... (Obs. n° 15) guérissent par la simple suppression de leur chique sans aucune

médication. Le cas est particulièrement net pour LE B... (Obs. n° 8) qui traité par aneurine, strychnine et prostigmine, s'était un peu amélioré en quelques jours mais incomplètement car il chiquait encore et qui sevré de force le lendemain de la deuxième consultation par son arrestation par la Gestapo, sortit de prison au bout de quinze jours, totalement guéri, confirmant ainsi l'étiologie établie entre temps par les Docteurs COULONJOU et SALAUN.

La suppression du tabac à chiquer a donc toujours entrainé la guérison. Il s'agit bien de guérison et non de rémission. Quand cela nous a été possible, nous avons contrôlé à distance les résultats et ceux-ci s'étaient toujours maintenus. Nous apprîmes par contre que quelques malades (Obs. 14-29) s'étaient remis à chiquer ; l'un d'eux (Obs. 29) retomba malade, les autres non. Nous expliquons ceci par le fait qu'à cette époque (Janvier 1946) on assistait à une disparition à peu près complète du syndrome entrainée certainement par la qualité du tabac distribué.

Tous ces malades chiquaient du tabac de la Régie. Certains trouvant leur ration insuffisante, la complétaient par du « tabac de jardin » ; un docker chiquait du tabac américain brut en feuille et TAN... de la salsepareille (Obs. 32).

Sur seize chiqueurs à qui l'on a fait préciser l'origine de leur tabac, dix se contentaient de la ration allouée par la Régie et six prenaient en supplément du tabac domestique.

Certains ont remarqué une certaine périodicité dans leurs symptômes suivant les distributions de leur buraliste.

Un petit nombre fumait du tabac de la Régie ou du tabac de jardin ou encore leur chique séchée au four (Obs. 8) ; un seul prisait (Obs. 24).

Beaucoup chiquaient depuis longtemps, l'un depuis l'âge de neuf ans, et consommaient avant guerre une ration deux à trois fois plus importante, sans en avoir jamais ressenti aucun trouble.

C'est en 1944 que les Docteurs COULONJOU et SALAUN virent leurs premiers cas et élucidèrent l'étiologie de cette affection, mais plusieurs des chiqueurs étaient malades depuis l'année précédente, quelques-uns fixèrent même le début de leurs troubles en 1942 et même 1941.

L'un d'eux avait cependant été hospitalisé en Septembre 1939. Nous avons pu retrouver son observation décrivant une « sensation de faiblesse dans les membres inférieurs, et fatigue dans la soirée », mais les signes d'imprégnation éthylique et une sensibilité légère à la pression du mollet gauche firent étiqueter cette affection « polynévrite fruste des membres inférieurs chez un éthylique chronique ». Il devait être hospitalisé pour un syndrome myasthéniforme en Juillet 1944. S'agissait-il en 1939 d'une polynévrite ou bien un élément myasthénique surajouté a-t-il passé inaperçu ?

De ce qui précède retenons ces deux points :

1. Des chiqueurs qui n'avaient encore jamais été incommodés par le tabac, sont malades avec une ration réduite.

2. Leurs troubles surtout fréquents et marqués en 1944 et 1945, ne semblent pas avoir été antérieurs à 1942 où peut-être 1941.

Pourquoi l'apparition récente du syndrome et alors que les chiqueurs avaient généralement dû diminuer leur consommation ? Le Directeur de la Manufacture des Tabacs a bien voulu nous dire que le tabac à chiquer habituellement confectionné pour une grande partie avec un tabac étranger, du « Kentucky spécial », était presque uniquement composé pendant toute la dernière partie de la guerre, avec du tabac indigène. Or la feuille de ce dernier, bien moins large que celle du Kentucky, ne permet pas un enrobage aussi hermétique et peut laisser pénétrer de l'air à l'intérieur (?).

Un facteur plus important paraît être celui de la pénurie de sel. Les bains, pas assez riches en sel, titraient à un moment donné un taux inférieur à 10° ce qui devait entraîner des fermentations. Ces fermentations ont été constatées et le Directeur de la Manufacture leur avait attribué le changement de goût des chiques, au sujet duquel il avait déjà reçu des plaintes.

Il n'y a jamais eu adjonction d'une plante autre que le tabac, (l'examen botanique du pharmacien chimiste de la Marine CHAIGNEAU l'avait déjà affirmé), ni d'une substance chimique quelconque.

Le Docteur Prévot, de l'Institut Pasteur, a bien voulu nous communiquer les résultats suivants des reherches pratiquées sur des échantillons de tabacs à chiquer.

1. La macération de chique en eau physiologique est extrêmement toxique pour la souris blanche : phénomènes ataxo-cérébelleux et mort foudroyante en 60 secondes, ou « restitution ad integrum » si la dose est moins forte.

2. Tous les échantillons après ensemencement en anaérobiose ont donné une fermentation gazeuse décarboxylante et le Docteur Prévot a isolé de ces fermentations un w. perfringens très toxique, très pathogène.

3. La teneur en nicotine des échantillons est très élevée et pourrait justifier à elle seule la haute toxicité pour la souris des macérations.

4. Il n'est pas possible actuellement d'entreprendre l'énorme travail qui permettrait de discerner si la mort de la souris est due totalement à la nicotine ou à un poison d'origine bactérienne surajouté. Il y faudrait une équipe de toxicologues et de biochimistes et un matériel important.

Est-ce donc le taux élevé de nicotine ? Est-ce l'action du w. perfringens ? Ou celle d'un autre constituant du tabac ?

Rappelons quelques faits d'observations dans les intoxications accidentelles ou expérimentales dues au tabac ou à ses constituants.

Dworzak et Heinrich dans leur auto-observation d'intoxication par la nicotine mentionnent une grande asthénie quarante minutes après l'ingestion. Ce symptôme est aussi, avec les migraines et les troubles gastriques, l'une des caractéristiques de la convalescence de la forme aigüe curable de l'empoisonnement par le tabac.

Guillain et Gy ont fait de nombreuses expériences sur des cobayes et des lapins : injections par diverses voies de macération de tabac, de dissolution de fumée etc... Ces auteurs écrivent à propos du lapin 17 : « Mais c'est un fait à noter que l'animal présente toujours pendant une dizaine de minutes après l'injection une asthénie prononcée ».

Il en est de même dans d'autres observations comme celle du cobaye 16.

Guillain et Gy décrivent aussi une parésie passagère souvent marquée du train postérieur après les injections intraveineuses et à l'autopsie la constance des lésions de chromatolyse des cellules nerveuses avec atrophie dendritique, formation de vacuoles et modifications du noyau.

Bernot note que les contractions électriques de l'animal intoxiqué par la fumée de tabac, subissent une réduction manifeste de hauteur pendant et tout de suite après l'inhalation. Le myogramme marque une encoche nette correspondant à l'acmé de l'intoxication.

Ces faits sont intéressants mais insuffisants pour établir avec certitude l'origine du syndrome myasthéniforme des chiqueurs.

La question des troubles héréditaires chez les ouvrières des manufactures est très discutée (Stoltz, Depierris, Gy, Schacher). Aussi nous ne pourrons tirer argument du cas de A.-M. Le G... (Obs. n° 2), car c'est la seule femme que nous ayons vu chiquer. D'ailleurs si son premier fils est malingre et présente des crises d'apparence comitiale, le deuxième, né au moment où cette femme était très intoxiquée, est bien portant.

Rappelons aussi l'élévation de chronaxie et à haute dose l'action curarisante avec baisse de la chronaxie obtenue par l'action de la nicotine sur le muscle strié.

Si la cause du syndrome était la nicotine, n'aurait-on pu s'attendre à observer davantage de névrite optique d'autant plus que comme nous l'avons noté les malades avouaient quasi-constamment des excès alcooliques antérieurs ?

Il est aussi remarquable de constater qu'aucun des 200 ouvriers mâles de la Manufacture qui pour une grande part chiquent régulièrement n'a jamais présenté de symptômes myasthéniques. Le Docteur Coulonjou en a interrogé lui-même un grand nombre. Or, ces ouvriers chiquent des résidus frais : ce fait semble donner de l'importance au facteur fermentation car le taux de nicotine était certainement le même.

De nouveaux dosages de nicotine, de nouvelles cultures pour rechercher le w. perfringens dans les échantillons du tabac actuel qui ne semble pas toxique, permettront peut-être d'approcher davantage de la solution de ce problème étilogi-

que : effectivement, des cultures de tabac à chiquer récent (Janvier ou Février 1946) ne montrèrent au Docteur PRÉVOT aucun w. perfringens et seulement un petit nombre de microbes banaux, de B. subtilis comme il s'en voit sur tout objet non stérilisé.

Nous ignorons tout aussi du mécanisme pathogénique du syndrome et nous en sommes réduits à des hypothèses. Le toxique agit-il directement sur la plaque motrice ou par l'intermédiaire d'une glande endocrine ou en troublant le mécanisme régulateur de la fatigue ?

Les signes polynévritiques associés si fréquents sont-ils dus à ce même toxique ou sont-ils le fait d'une polynévrite alcoolique ancienne, ou bien l'alcoolisme n'aurait-il joué un rôle qu'en fatiguant les émunctoires de ce malade qui deviendrait incapable d'éliminer le toxique ?

Notons toutefois que quelques-uns de nos chiqueurs, une minorité, niaient formellement tout antécédent alcoolique.

Autant de questions auxquelles nous ne pourrions répondre qu'après identification de la cause précise de l'affection et expérimentation. Ces expériences seraient d'ailleurs intéressantes car elles déborderaient le cadre du syndrome. Nous ne voulons pas présumer de l'étroitesse des rapports entre son mécanisme pathogénique et celui de la myasthénie grave, mais l'étude de celle-ci bénéficierait certainement de la possibilité de créer une myasthénie expérimentale.

CHAPITRE VI

TRAITEMENT

Ce chapitre sera nécessairement court car le traitement, lorsque l'étiologie était connue, était simple : la suppression de la chique suffisait pour amener une guérison rapide et durable.

Au bout de quelques jours de sevrage, on constatait déjà une amélioration considérable et la guérison pouvait être totale en cinq à dix jours. Cette réversibilité rapide de l'intoxication en était caractéristique. Dans quelques cas seulement, le résultat ne fut obtenu qu'en trois semaines ou même un mois (Obs. 4). Il s'agissait d'ailleurs de sujets profondément touchés est aussi très alcooliques.

Les premiers cas examinés avant que le tabac ne fut reconnu comme étant la cause du syndrome furent traités par prostigmine per os, Vitamine BI, sulfate de strychnine, et acétate de désoxy-corticostérone. Les sujets voyaient leurs symptômes s'amender en quelques jours, mais avec tendance à une rechute rapide. La prostigmine donnée seule améliorait très vite les troubles supérieurs, en particulier ceux de la mastication.

A partir du moment où l'étiologie de l'affection fut connue, il fut recommandé à tous les malades d'abandonner leur habitude de chiquer ; l'amélioration était aussi rapide que dans les cas précédents, même sans adjonction de traitement médicamenteux. Mais la guérison était complète et il n'y avait pas de tendance à la rechute, du moins en ce qui concerne les signes myasthéniques : car, si à part le cas de Por... (Obs. n° 14) les douleurs et les signes paresthésiques disparaissaient avec la fatigabilité il pouvait persister de petits symptômes polynévritiques objectifs associés, qui ne guérissaient que lentement.

Dans la majorité des cas il nous fut possible de revoir les malades ou d'avoir de leurs nouvelles quelques mois plus tard et toujours la guérison s'était maintenue, tant que les sujets n'avaient pas recommencé à chiquer.

CONCLUSIONS

Nous avons présenté dans ce travail une quarantaine d'observations d'un syndrome myasthéniforme nouveau, rencontré fréquemment dans le Finistère au cours des années 1944 et 1945 et qui semble actuellement (1946) devenir beaucoup plus rare.

Avant que l'étiologie n'en devienne évidente, il a paru difficile de séparer ce syndrome de la myasthénie grave et des syndromes myasthéniformes d'autre nature ou d'affections périphériques ou centrales du système nerveux d'autant plus que souvent un élément polynévritique était présent.

Nous avons montré que cette affection est indubitablement causée par l'usage du tabac à chiquer de la Régie pendant une certaine période, quelques prédispositions pouvant être retenues en particulier un éthylisme ancien.

De l'enquête auprès de la Manufacture et des recherches de laboratoire il résulte que par suite des circonstances dues à la guerre, une préparation imparfaite du tabac à chiquer a entrainé à diverses reprises des fermentations anaérobies qui paraissent devoir être rendues beaucoup plus responsables des troubles observés que la nicotine elle-même.

Le mécanisme pathogénique intime reste à trouver : s'il était possible de le préciser, le problème pathogénique des syndromes myasthéniformes et de la myasthénie vraie pourrait être éclairé. Notre travail, de par le nombre important des cas observés permet en tout cas, du point de vue clinique, d'apporter une contribution à cette question.

Vu :
Le Président de Thèse :
GUILLAIN

Vu :
Le Doyen :
BAUDOUIN

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

On trouvera dans les thèses de Gy et de Pouey une abondante bibliographie sur le tabac et dans celle de Morichau-Beauchant des références sur la myasthénie et les syndromes myasthéniformes Nous ne les avons pas reproduites ici.

Emile Aron et A.D. Herschberg : *Le dosage de la cholinestérase en clinique* (Presse médicale, 16-2-46, Page 107).

A. Baudoin et H. Schaeffer : *La myasthénie* (Paris médical n° 40-41, 10 Octobre 1942, Page 307).

Bernot : *Tabagisme aigü expérimental* (Thèse Alger 1938).

L. Binet et C. Zamfir, *les effets du tabac* (Presse médicale 29-8-31).

Boidin et Trotain : *Azotémie à forme de myasthénie grave* (Société médicale des Hôpitaux de Paris, 14-4-1916, page 585).

Bourgeois : *Contribution à l'étude de la Myasthénie* (Thèse Paris 1929).

C. Bourguignon, J. Morichau-Beauchant : *Action de la prostigmine sur la courbe de chronaxie après fatigue, Essai d'une interprétation myoneurale de la myasthénie* (Bulletin de l'Académie de Médecine 1941, Tome 124, N° 21-22, page 615-622 ; in Revue Neurologique N° 7-8 Juillet-Août 1942, pages 238-239).

R. Coulonjou, A. Salaun, Y. Houllier et C. Nun : *Sur un syndrome myasthéniforme survenant chez les chiqueurs* (Bulletin de l'Académie de Médecine, 7 Novembre 1944, p. 584-586. En la Presse médicale N° 18, 25 Novembre 1944, Page 282).

H. Desoille : *Article Tabac Nicotine* (Encyclopédie Médico-chirurgicale, Tome Intoxication, page 16.075).

G. R. Dore : *Polynévrite diphtérique myasthéniforme (Syndrome dit de Négro)* (Bulletin et Manuscrit de la Société Médical des Hôpitaux de Paris 47 265/268, 23-2-1931).

Franke et Thomas : *Le traitement de l'intoxication aigüe par la nicotine* (Journal American Médical Associas. 15-2-36).

Gy : *Le tabagisme Etude expérimentale et clinique* (Thèse, Paris 1909).

Harvier : *Syndromes myasthéniques consécutifs aux intoxications par les gaz de combat* ıSoc. Médical des Hôpitaux de Paris, 30-4-1920, page 536).

Jimenez Diaz, Cuenca et Das Rubio : *Sur la myasthénie minor* (Presse médicale 19-9-1921, n° 17 page 1378).

Johnson : *Le tabagisme Etude clinique* (Journal American Méd. Asso. 31-8-29).

Larget Piet : *Contribution à l'étude du Syndrome d'Erb-Goldflam* (Thèse Paris 1924).

Lebeau et Courtois : *Traité de Pharmacie chimique* (Masson 1938, Tome II, p. 1282 sq.).

J. Morichau-Beauchant : *Etude critique du syndrome myasthénique, Maladie d'Erb-Goldflam.*
Essai sur la fonction myoneurale (Thèse Paris 1941).

Negro : *Miasthenia di origine periferica* (Rev. Neuropatol. Sept. 1903, 1907 n° 2).

M. Perrault, J.-B. Bouvier et Ch. Sors : *Asthénie musculaire douloureuse d'effort, manifestation persistante et quasi-isolée dans un cas d'oxycarbonisme chronique professionnel. Action de la lactoflavine* (Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris, n° 25 à 40, 1944, p. 332-334).

Pouey : *Le tabac et le tabagisme chronique* (Thèse Paris 1931).

R. Raymond : *La toxicité du tabac. Données expérimentales* (Thèse, Paris 1933).

Schacher : *De l'influence nocive du tabac sur l'organisme des ouvriers et ouvrières des manufactures de tabac* (Revue d'Hyg. et de Méd. soc. avr. 1932).

Simonetti : *La sindrome oculare simpatico degenerativa di C. Negro* (Minerva Mod. (Pt. 2) 8 : 843/855 13-10-1928).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 11

Chapitre Premier

LA MYASTHÉNIE GRAVE ET LES SYNDROMES MYASTHÉNIFORMES 13

Chapitre II

SYNTHÈSE CLINIQUE DU SYNDROME MYASTHÉNIFORME OBSERVÉ CHEZ LES CHIQUEURS DE TABAC 22

Chapitre III

OBSERVATIONS 33

Chapitre IV

DIAGNOSTIC 68

Chapitre V

ETIOLOGIE — PATHOGÉNIE 73

Chapitre VI

TRAITEMENT 79

CONCLUSIONS 81

BIBLIOGRAPHIE 82

Imprimerie Commerciale et Administrative
17, rue Jean-Jaurès. — Brest
5-47. — Dépôt légal 1947. — 2e trimestre
N° 7710